



Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire : complications et prise en charge anesthésique au cours de la grossesse et du péri-partum

Anne Rosa

► To cite this version:

Anne Rosa. Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire : complications et prise en charge anesthésique au cours de la grossesse et du péri-partum. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01168886

HAL Id: dumas-01168886

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01168886>

Submitted on 26 Jun 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives| 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2014

N°97

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire : complications et prise en charge anesthésique au cours de la grossesse et du péri-partum

Présentée et soutenue publiquement
le 16 septembre 2014

Par

Anne ROSA

Née le 26 décembre 1984 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Catherine Fischer

Jury :

M. Le Professeur Frédéric Mercier Président

Mme Le Professeur Alexandra Benachi Membre

Mme Le Professeur Hawa Keita-Meyer Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

Au Professeur Frédéric Mercier,

C'est un plaisir et un honneur que vous assistiez à ma soutenance de thèse et que vous ayez accepté d'en présider le jury. J'ai beaucoup appris lors de mon passage à Béclère et je suis heureuse de pouvoir y poursuivre mon cursus en post-internat.

Au Professeur Alexandra Benachi,

Vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury de thèse et d'apporter par là votre expertise concernant la gestion obstétricale des patientes porteuses de syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire.

Au Professeur Hawa Keita-Meyer,

Vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury de thèse. Merci d'avoir pris le temps et de vous être intéressée à ce travail. Merci d'apporter votre expertise concernant la prise en charge en anesthésie obstétricale.

Au Dr Catherine Fischer,

Un grand merci pour m'avoir formée à l'anesthésie en contexte obstétrical et m'avoir encadrée pour ce travail. Merci de ta disponibilité et de ton aide précieuse.

Au Dr Michael Franck et à l'équipe du centre de référence maladies vasculaires HEGP,

Merci de m'avoir aidée dans la réalisation de ce travail.

Au Dr Anne-Gaëlle Cordier et au Dr Clément Hoffmann,

Merci de m'avoir aidée dans la réalisation de ce travail.

A Rémi, mes parents, mes frères et ma sœur,

Merci de m'avoir supporté tout au long de ces longues études, de m'avoir relue et encouragée au cours de la rédaction de cette thèse.

Enfin, à tous mes amis, co-internes, anciens chefs, équipes paramédicales

Merci !

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
INTRODUCTION	5
Syndrome d'Ehlers-Danlos	5
Histoire et généralités sur le Syndrome d'Ehlers-Danlos	5
Généralités sur le SED vasculaire	7
Diagnostic de SED vasculaire : clinique, biologique et radiologique	7
Complications et pronostic	11
Traitement	12
Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire et obstétrique	12
Complications au cours de la grossesse	12
Surveillance et traitement au cours de la grossesse	14
Conseil génétique	15
Voie d'accouchement	15
Particularités de la prise en charge anesthésique	17
Surveillance au cours de la grossesse	17
Modalités de prise en charge anesthésique en péri-partum	18
Particularités de l'anesthésie chez la femme enceinte	23
MATERIEL ET METHODE	25
Type et période de l'étude	25
Patientes	25
Données recueillies	26
Analyse statistique	27
RESULTATS	28
Diagnostic de la maladie	28
Antécédents	30
Complications	30
Déroulement des grossesses	31
Accouchement	32
Issue fœtale	34
Modalités anesthésiques et survenue des complications	34
Mortalité maternelle	36
DISCUSSION	43
Principaux résultats	43

Prise en charge obstétricale	46
Prise en charge anesthésique.....	49
Forces et limites de l'étude	53
CONCLUSION	54
BIBLIOGRAPHIE.....	56
ANNEXES	60
Annexe 1 : Centres de compétences SED vasculaires en France	60
Annexe 2 : Questionnaire.....	61
RESUME	62

INTRODUCTION

SYNDROME D'EHLERS-DANLOS

HISTOIRE ET GENERALITES SUR LE SYNDROME D'EHLERS-DANLOS

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est un groupe de maladies génétiques du tissu conjonctif caractérisées par une hyperlaxité articulaire, une peau extensible et une fragilité cutanée.

Il est décrit pour la première fois en 1657 par Van Meerken à l'académie de Leyden qui avait constaté une hyper extensibilité cutanée majeure chez un patient, puis au début du XX^{ème} siècle par deux dermatologues : Edvard Ehlers à Copenhague en 1901 et Alexandre Danlos à Paris en 1908. Les premières descriptions ne concernent que les signes cutanés, une peau fragile et étirable, et l'hyperlaxité articulaire. En 1928, la thèse d'Achille Miget présente un nouveau cas s'apparentant à ceux d'Ehlers et de Danlos décrits précédemment et évoque une entité clinique réelle regroupant plus qu'une simple affection cutanée. Ce n'est qu'en 1936 que Frederich Parkes-Weber, à propos d'un nouveau cas, confirme cette hypothèse et propose que cette affection prenne le nom de syndrome d'Ehlers-Danlos. En 1988, la première classification du SED proposée par Beighton regroupe neuf sous-catégories de SED (1). Elle sera ensuite révisée lors de la conférence internationale de Villefranche en 1997 (2), permettant d'associer les différentes anomalies moléculaires aux présentations cliniques de la maladie.

Le SED est une maladie du tissu conjonctif et plus particulièrement du collagène, constituant de nombreux tissus et organes, il en existe plusieurs formes, liées aux différents types de collagène (19 types) qui sont répartis de manière hétérogène dans les tissus.

Le SED est une maladie génétique présentant plusieurs modes de transmission : autosomique dominant, autosomique récessif, mutation de novo. L'incidence de la maladie est très variable selon le type, entre 1/10000 à 1/150000 naissances (3), les formes les plus fréquemment rencontrées étant les formes classiques et hypermobiles représentant chacune environ 30% des cas (4). Chaque forme est définie par l'association d'un tableau

clinique et d'une mutation d'un gène codant pour un type de collagène (COL). Le mode de transmission est variable selon les formes.

Le tableau ci-dessous résume les principales formes de cette maladie et les anomalies moléculaires du collagène correspondant à chaque type.

Tableau 1. Différentes formes de SED, d'après Oderich et al. (5)

Type de SED	Signes cliniques principaux	Mode de transmission	Anomalie moléculaire impliquée
Classique (Types I et II)	Peau hyper extensible Cicatrices minces, étirées Hyperlaxité articulaire modérée	Autosomique dominant	COL5A1, COL5A2
Hyper mobile (Type III)	Hyperlaxité articulaire généralisée Peau hyper extensible, douce	Autosomique dominant	Non connu
Vasculaire (Type IV)	Fragilité cutanée, artérielle, intestinale, utérine Morphotype	Autosomique dominant	COL3A1
Cypho-scoliotique (Type VI)	Hypotonie sévère Scoliose Fragilité de la sclère (sclérotique bleue)	Autosomique récessif	Non connu
Arthrochhalasis (Type VII)	Hyperlaxité articulaire très sévère Luxation congénitale de hanche bilatérale	Autosomique dominant	COL1A1, COL1A2
Dermato-sparaxis (Type VIIc)	Fragilité cutanée extrême Peau relâchée mais non extensible	Autosomique dominant	Non connu

Dans ce travail, nous nous intéresserons plus particulièrement à la forme vasculaire (anciennement type IV).

GENERALITES SUR LE SED VASCULAIRE

Le SED vasculaire est une maladie génétique rare de transmission autosomique dominante, cette forme représente 3 à 5% de l'ensemble des SED et sa prévalence est estimée à 1/150000 naissances (6). La maladie est liée à une mutation du gène *COL3A1* qui code pour la chaîne pro- α 1 du collagène de type III retrouvé principalement au niveau des parois vasculaires, articulaires, cutanées, utérines et intestinales. Plusieurs mutations de ce gène sont actuellement connues et répertoriées.

La mutation déstabilise l'assemblage en triple hélice des chaînes pro- α 1 et altère l'organisation des fibrilles de collagène. Il en résulte une fragilité accrue des tissus dont il est le principal constituant.

DIAGNOSTIC DE SED VASCULAIRE : CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET RADIOLOGIQUE

Le diagnostic de SED vasculaire repose sur un faisceau d'arguments. Il reste avant tout clinique mais doit être confirmé par la mise en évidence d'une mutation de *COL3A1*. Lorsque celle-ci n'est pas retrouvée, les explorations radiologiques réalisées peuvent retrouver des lésions vasculaires très évocatrices.

Si le diagnostic de certitude est moléculaire, son diagnostic de présomption repose sur des critères cliniques dits de Villefranche (2). Classiquement, ces patients présentent un morphotype facial particulier pour les formes acrogériques (aspect de vieillissement prématuré des extrémités) : un nez étroit, des lèvres minces et peu ourlées, des pommettes saillantes, des yeux globuleux et enfoncés par atrophie du tissu adipeux périorbitaire. Les autres signes physiques retrouvés sont une transparence cutanée excessive avec visualisation du lacis veineux, une fragilité cutanée avec de nombreux hématomes spontanés, des cicatrices papyracées, une hyperlaxité prédominant sur les petites articulations et un aspect de vieillissement prématuré des extrémités.

A ces signes physiques s'associent, de façon quasiment constante au cours de la vie des patients, la survenue de complications vasculaires, digestives ou respiratoires (7). La première complication survient avant l'âge de 20 ans dans 25% des cas et avant 40 ans dans 80% des cas. Dans les familles où ce sont les complications qui ont conduit au diagnostic de

SED, la pénétrance est de l'ordre de 100% avec un âge de survenue des premières complications variable.

Un cas particulier est représenté par les mutations de type haplo-insuffisance : l'espérance de vie des patients porteurs de ce type de mutation est plus longue et le délai de survenue des premières complications est retardé de 15 ans en moyenne ; la pénétrance est également plus faible (8).

Figure 1. Morphotype rencontré dans le cadre du SED vasculaire, d'après Perdu et al. (6)



A. Morphotype facial acrogérique typique ; B. Hypoplasie du lobule de l'oreille ; C. Hyper extensibilité cutanée ; D. Acrogérie de la main ; E. Cicatrices papyracées des genoux ; F. Transparence excessive de la peau du décolleté laissant paraître le lacis.

Les critères diagnostic du SED vasculaire ont donc été définis et classés en critères majeurs et mineurs (tableau ci-dessous).

Tableau 2. Critères de Villefranche-Sur-Mer 1997 d'après Perdu et al. (6)

Critères majeurs	Critères mineurs
<i>Peau fine, translucide</i>	Acrogérie
<i>Rupture ou fragilité artérielle</i>	Hyperlaxité des petites articulations
<i>Rupture ou fragilité digestive</i>	Rupture tendineuse ou musculaire
<i>Rupture ou fragilité utérine</i>	Pied-bot en varus équin
<i>Morphotype facial caractéristique</i>	Varices de développement précoce
<i>Ecchymoses extensives</i>	Fistule artério-veineuse carotido-caverneuse Pneumo ou hémopneumothorax Rétraction gingivale SED vasculaire dans la famille Mort subite inexpliquée chez un parent proche

La présence de deux critères majeurs évoque fortement la pathologie et doit conduire à la réalisation d'un test génétique ; la présence d'un ou plusieurs critères mineurs fait suspecter le diagnostic mais ne suffit pas à l'affirmer.

Le diagnostic de certitude de cette pathologie est moléculaire. Il est actuellement le plus souvent réalisé par recherche de la mutation par séquençage de l'ADN à partir d'un prélèvement sanguin. Rarement, il peut être nécessaire de réaliser une biopsie cutanée (culture de fibroblastes dermiques) afin de rechercher le transcrit du gène collagène III.

Plusieurs mutations sont connues, chaque famille possédant la sienne propre. Le rendement diagnostique, de l'ordre de 60% (9) en 2000 tend à s'améliorer mais n'est pas de 100%. Le diagnostic repose toujours sur l'identification d'une mutation de *COL3A1*, mais un test génétique négatif n'élimine pas formellement le diagnostic.

En effet, en cas de forte présomption et même si le test est négatif, le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments : les antécédents familiaux de SED vasculaires, données cliniques, données d'imagerie (la présence d'une atteinte des artères de moyen calibre).

Les explorations radiologiques (échographie, angioscanner) font parties du bilan initial de la pathologie mais peuvent aussi apporter des arguments diagnostics. Il n'existe pas de recommandation sur la nature des examens complémentaires, ni sur la fréquence à laquelle ils devraient être réalisés : Perdu et al. (6) proposent, dans le cadre d'un bilan lésionnel, la réalisation d'échographie-doppler des troncs supra-aortiques et des membres à la recherche de lésions vasculaires (dissections, anévrismes), une échographie cardiaque trans-thoracique à la recherche d'un prolapsus valvulaire mitral et un scanner de l'aorte et de ses branches (recherche d'anévrisme, de dissection). Les modalités de surveillance ne sont pas non plus clairement définies ; dans cette même publication, les auteurs proposent un rythme de surveillance annuel. Un autre outil diagnostique peut être utilisé : « l'echotracking », qui permet d'évaluer l'épaisseur et la distensibilité de la paroi de la carotide commune, mais cet examen n'est actuellement pas réalisé en pratique clinique courante.

Dans tous les cas, une fois le diagnostic posé (ou fortement suspecté), ces patients doivent être adressés dans l'un des centres de référence des maladies vasculaires pour le diagnostic précis de la maladie et pour l'organisation de la prise en charge et du suivi des patients (annexe 1).

Dans le contexte de SED vasculaire familial, la recherche de la mutation chez les ascendants asymptomatique n'est pas systématique, en particulier jusqu'à l'âge adulte où les complications sont peu fréquentes (8).

Des diagnostics différentiels du SED vasculaire existent, en particulier les autres formes de SED : les types « classique » et « hypermobile ». Ces deux formes se distinguent par l'absence de complications vasculaires, digestives ou respiratoires et par la localisation de l'hyperlaxité aux grosses articulations. Par ailleurs, une mutation peut être identifiée dans le type classique dans plus de la moitié des cas.

COMPLICATIONS ET PRONOSTIC

Les complications rencontrées au cours du SED vasculaire sont de plusieurs types : vasculaires, digestives et respiratoires ; elles font partie des critères diagnostics de la pathologie.

Les complications vasculaires surviennent spontanément ou à la suite d'un traumatisme ou d'une ponction artérielle. Elles sont à type d'anévrismes disséquant ou de dissections artérielles dans 48% des cas, de ruptures artérielles dans 38% des cas, d'anévrismes fusiformes et de fistules artério-veineuses dans 14% des cas (10). Ces lésions peuvent concerner tout l'arbre artériel mais se situent de façon préférentielle sur les artères de moyen calibre. Les lésions suivantes sont très évocatrices du diagnostic : les anévrismes disséquant carotidiens internes, les fistules carotido-caverneuses spontanées, les anévrismes disséquant iliaques et des branches digestives de l'aorte et les dissections artérielles spontanées à répétition dans au moins deux territoires distincts (7).

Les complications digestives sont de deux types : les ruptures et hernies. Les ruptures se situent principalement au niveau du colon sigmoïde dans 80 % des cas (11), mais peuvent aussi être gastriques, grêliques ou très rarement hépatiques ou spléniques. Les hernies sont très fréquentes qu'elles soient inguinales, ombilicales, hiatales, diaphragmatiques ou de la ligne blanche. Enfin, la diverticulose sigmoïdienne semble être plus fréquente dans cette population.

Ces patients peuvent présenter des complications respiratoires à type de pneumothorax, hémithorax et de pneumomédiastin spontanés (6) on retrouve également une fréquence de syndromes d'apnée du sommeil plus élevée que celle de la population générale (12).

Le SED vasculaire est donc une maladie rare mais de pronostic sombre, la médiane de survie se situant entre 40 et 50 ans. Les décès sont principalement liés à des ruptures artérielles (78,5% des cas), à des perforations gastro-intestinales (7,5% des cas) et à des ruptures utérines, cardiaques ou spléniques (10% des cas) (9).

TRAITEMENT

Le pronostic de ces patients s'est récemment amélioré par l'utilisation d'un traitement préventif des complications : le celiprolol. Dans une étude de Ong et al. parue en 2010 l'utilisation d'un β -bloquant en traitement préventif cardiovasculaire chez les patients SED vasculaires montrait un bénéfice. Dans cette étude prospective contrôlée randomisée dans 9 centres en Belgique et en France portant sur 53 patients, 25 dans le groupe celiprolol et 28 dans le groupe contrôle, suivis pendant 4 ans, l'introduction d'un traitement par celiprolol permettait de diminuer la survenue d'événements cardio-vasculaires. Dans le groupe celiprolol, 20% des patients avait présenté un évènement cardio-vasculaire au cours de l'étude contre 50% dans le groupe contrôle (Hazard Ratio = 0,36 (IC95% 0,15 – 0,88)) avec une réduction du risque de 64%. Le mode d'action est incomplètement connu. Il est probablement mixte : d'une part les propriétés vasodilatatrices du médicament permettraient de diminuer la contrainte pariétale vasculaire et de limiter les variations hémodynamiques notamment à l'effort, d'autre part lié à l'inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone diminuant l'activation de TGF β (13).

SYNDROME D'EHLERS-DANLOS VASCULAIRE ET OBSTETRIQUE

COMPLICATIONS AU COURS DE LA GROSSESSE

Les patientes atteintes de SED vasculaire présentent un risque majoré de complications au cours de la grossesse et du post-partum ; le premier trimestre est marqué par une augmentation des fausses-couches tandis qu'au troisième trimestre les risques sont les hémorragies du post-partum, les déchirures périnéales, les ruptures artérielles lors des efforts expulsifs et les ruptures utérines (14).

La mortalité maternelle rapportée varie entre 11,5% et 38,5% selon les séries (9,15).

Concernant l'incidence de survenue des complications de la maladie liées à la grossesse, peu de données sont disponibles dans la littérature. Dans une étude rétrospective de Lind et al. (16) parue en 2002, deux groupes de patientes étaient comparés : 33 patientes indemnes versus 66 porteuses de SED dont 8 présentaient une forme vasculaire. Les patientes étaient interrogées par questionnaire sur le déroulement et les complications au cours de leurs grossesses. Les patientes porteuses de SED présentaient plus fréquemment des instabilités pelviennes, définies par la nécessité de port d'une ceinture pelvienne et/ou de béquilles (26% vs 7%), des hémorragies du post-partum (19% vs 7%) et des déchirures périnéales (8% vs 0%), mais sans que le type de complication soit rapporté au type de SED dans cette étude. Par ailleurs, dans cette série, un cas de rupture digestive avait aussi été rapporté.

Une autre série rétrospective de Dubruc et al. (17), étudiait le déroulement des grossesses chez 13 patientes atteintes de SED vasculaire (27 grossesses). Dans cette série, la plupart des accouchements avaient lieu par voie basse (78,3%, 18 accouchements), et 33% des patientes ayant accouché par voie basse présentaient des complications à type de déchirures périnéales. Seules deux patientes avaient présenté une complication majeure (8,7% des patientes) : une rupture d'un pilier de la valve mitrale après accouchement voie basse et une rupture du caecum après césarienne prophylactique. Aucune patiente n'était décédée.

Dans une série générale de Pépin et al. parue en 2000 (9) portant sur 220 patients atteints de SED vasculaire dont 81 patientes obstétricales et 167 accouchements, la mortalité maternelle était de 11,5%, 5 patientes ayant présenté une rupture utérine durant le travail, 2 patientes une rupture vasculaire en péri-partum et 5 patientes dans les deux semaines post-partum. Les autres complications n'étaient pas détaillées dans cette étude.

Enfin, Lurie et al. présentaient en 1998 une revue de cas obstétricaux (15). Dans cette étude 50 grossesses chez 26 patientes étaient analysées. La mortalité rapportée était de 38,5% (2 ruptures utérines, 2 ruptures vasculaires per-partum, 5 ruptures vasculaires post-partum et 1 dont la cause n'avait pas été identifiée). Par ailleurs, 23% des patientes avaient présenté une hémorragie du post-partum.

Tableau 3. Récapitulatif des séries rapportant des grossesses chez des patientes porteuses d'un SED vasculaire (9,15–17)

Etude	Nombre patientes/grossesses	lésions périnéales	HPP	Ruptures utérines	Complications vasculaires	Complications digestives	Décès
Lind et al.	66 / 128	5	3	0	0	1	0
Dubruc et al.	13 / 27	6	NC	0	1	1	0
Lurie et al.	26 / 50	NC	6	2	7	0	10
Pépin et al.	81 / 167	NC	NC	5	7	0	12
Total	186 / 372	11	9	7	15	2	22

NC : Non connu ; HPP : Hémorragie du post-partum

Des complications fœtales sont aussi rapportées, en premier lieu le risque de 50% de transmission de la maladie mais aussi le risque de prématurité par rupture prématurée des membranes ou incompetence cervicale et de retard de croissance intra-utérin (18).

SURVEILLANCE ET TRAITEMENT AU COURS DE LA GROSSESSE

Cette période est donc particulièrement à risque pour les patientes porteuses de SED vasculaire et plusieurs auteurs préconisent d'informer les patientes des risques et contre-indiquent ou déconseillent fortement la grossesse (10,14,18). Dans le cas où la patiente désire conduire une grossesse, celle-ci doit être prise en charge de manière multidisciplinaire dans un centre disposant au mieux d'un service de radio-interventionnelle, de chirurgie vasculaire et de réanimation pédiatrique et adulte. Le suivi est alors coordonné avec le centre de référence (8,10,14,17). Cette grossesse est, si possible, programmée après un bilan lésionnel: échographie des troncs supra-aortiques et des membres, échographie cardiaque trans-thoracique et scanner injecté afin d'explorer l'aorte et ses branches (8,10). Il n'existe pas de recommandation quant à la nécessité de répéter les examens au cours de la grossesse, le suivi est donc principalement clinique. Il semble préférable de poursuivre le

traitement par celiprolol au cours de la grossesse bien qu'aucune donnée n'existe sur ce point précis dans le cadre du SED vasculaire (17). Il existe tout de même des données concernant l'utilisation des β -bloquants au cours de la grossesse, notamment dans le cadre de la maladie de Marfan : pour ces patientes, il est actuellement recommandé de poursuivre le traitement au cours de la grossesse avec monitoring régulier de la tolérance fœtale (croissance et flux sanguins utéro-placentaires).

CONSEIL GENETIQUE

Les risques de transmission de la pathologie doivent être exposés aux parents dans le cadre d'une consultation de conseil pré-conceptionnelle multidisciplinaire réunissant obstétriciens et médecins vasculaires spécialisés dans la pathologie.

En raison des risques (principalement hémorragiques) liés aux techniques de diagnostic prénatal, de la nécessité d'identification de la mutation et d'une méthode pour la rechercher chez le fœtus, le diagnostic prénatal n'est actuellement pas proposé de façon systématique (6). Concernant le diagnostic pré-implantatoire, il est possible de le réaliser lorsque le père est seul atteint. Si la mère est porteuse de la pathologie, le diagnostic pré-implantatoire n'est classiquement pas réalisé mais peut être discuté en fonction du rapport bénéfice-risque. En effet, la ponction ovocytaire par voie trans-vaginale après stimulation présente un risque hémorragique chez ces patientes ; mais il faut aussi tenir compte des risques maternels liés à la grossesse en particulier quand le SED vasculaire est déjà symptomatique.

VOIE D'ACCOUCHEMENT

Concernant la voie d'accouchement, aucune étude comparative n'a été réalisée. On retrouve dans la littérature plusieurs cas cliniques rapportant des complications graves survenues lors d'accouchements par voie basse : des ruptures vasculaires sur artères saines ou anévrismales lors des efforts expulsifs (19–21) et des ruptures utérines (9,20). Combeer et al. (19) rapportent le cas d'une patiente de 23 ans, pour laquelle le diagnostic de

SED vasculaire n'était pas connu, ayant eu une grossesse de déroulement normal avec un accouchement par césarienne en cours de travail pour anomalies du rythme cardiaque fœtal. Il est noté une friabilité des tissus avec hémostase difficile en cours de césarienne. A J5 post-partum, elle présente un état de choc avec diagnostic de rupture hépatique et de la veine cave inférieure traitées par packing, elle décède 48h après d'un état de choc hémorragique incontrôlable.

De Paepe et al. (20) rapportent le cas d'une patiente de 28 ans ayant eu deux grossesses sans que le diagnostic de SED vasculaire ait été évoqué. Au cours du premier accouchement par voie basse, elle présente un saignement oculaire important dont l'origine n'est pas retrouvée et dans le post-partum une rupture de la cicatrice d'épisiotomie avec déchirure jusqu'au sphincter anal. La deuxième grossesse se complique d'une rupture utérine à 38 SA avec mort fœtale et nécessitant la réalisation d'une hystérectomie d'hémostase.

Les auteurs rapportent également une fréquence élevée de lésions périnéales sévères pouvant se compliquer de déchirure vésicale (22), ces lésions périnéales extensives sont évaluées à 33% dans la série de Dubruc et al. (17) alors qu'elles surviennent dans moins de 10% des cas lors d'extraction instrumentale dans la population générale (23).

Peaceman et al. (22) rapportent le cas d'une patiente de 30 ans dont le diagnostic de SED vasculaire avait été effectué à 17 ans sur des critères morphologiques. Sa première grossesse se déroule sans complications et elle se présente à 37 SA pour rupture prématurée des membranes. Le travail est déclenché 48h après et la patiente accouche par voie basse avec forceps compliqué d'un périnée complet avec extension bilatérale des déchirures. Les sutures sont rapportées difficiles avec un tissu friable. Cette patiente décède à J5 post-partum d'un choc hémorragique par rupture de l'artère rénale.

La césarienne n'est pas non plus dénuée de risques : cette voie d'accouchement semble majorer le risque de survenue des complications vasculaires ou digestives (24), le risque hémorragique et les difficultés de cicatrisation (14–16,25,26). Jamard et al. (14) rapportent le cas d'une patiente de 27 ans SED vasculaire connu, césarisée à 36 SA pour mise

en travail spontané (une décision pluridisciplinaire de césarienne prophylactique avait été prise). Au cours de la laparotomie réalisée selon la technique chirurgicale de Joël-Cohen, elle présente une extension bilatérale spontanée de l'incision cutanée jusqu'aux crêtes iliaques nécessitant la réalisation de points d'arrêts.

Dubruc et al. (17) rapportent le cas d'une patiente de 32 ans dont le diagnostic de SED vasculaire était connu avant la grossesse. Une césarienne est programmée à 36 SA et 6 jours, qui se déroule sans complication. A six jours post-partum, elle présente un syndrome occlusif avec péritonite nécessitant une reprise chirurgicale. Une perforation du caecum est mise en évidence et l'extrême fragilité des tissus ne permettant pas la fermeture de la brèche, une colectomie est donc réalisée avec colostomie de décharge.

Il n'existe pas actuellement de consensus concernant la voie d'accouchement pour ces patientes : plusieurs auteurs préconisent la réalisation d'une césarienne prophylactique (6,8,14,17) en raison des risques élevés de lésions périnéales sévères, de rupture utérines et de ruptures vasculaires au cours des accouchements voie basse et ce malgré une possible augmentation des risques hémorragiques et des difficultés de cicatrisation liés à la réalisation d'une césarienne.

PARTICULARITES DE LA PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE

SURVEILLANCE AU COURS DE LA GROSSESSE

La prise en charge péri-opératoire des patientes porteuses de SED vasculaire présente plusieurs particularités.

Il est indispensable que cette prise en charge soit multidisciplinaire, coordonnée avec un centre de référence de maladies vasculaires et les équipes obstétricale et chirurgicale (27).

La consultation d'anesthésie doit être précoce. Le bilan lésionnel de la pathologie est réalisé au mieux avant le début de la grossesse : échographie des troncs supra-aortiques et des membres, échographie cardiaque trans-thoracique et scanner injecté de l'aorte et de ses branches (6,28). Il n'est a priori pas nécessaire de répéter ces examens au cours de la grossesse en dehors de l'apparition d'une symptomatologie nouvelle.

MODALITES DE PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE EN PERI-PARTUM

GENERALITES

Plusieurs questions doivent être évoquées au plan anesthésique : le choix de la technique d'anesthésie pour la césarienne ou d'analgésie en cas d'accouchement par voie basse, les voies d'abord vasculaires et la prise en charge des complications hémorragiques, les moyens de monitoring nécessaires, la gestion des voies aériennes en cas d'anesthésie générale.

Comme nous l'avons vu précédemment, de nombreux auteurs préconisent la réalisation d'une césarienne prophylactique. Cependant, plusieurs séries font état de patientes ayant accouché par voie basse sous analgésie péridurale sans complication anesthésique, notamment aucun cas d'hématome périmedullaire n'est rapporté dans ce contexte dans la littérature. Campbell et al. (26) par exemple, rapportent le cas d'une femme de 29 ans atteinte de SED vasculaire et ayant accouché voie basse sous péridurale sans complications

Les arguments qui plaident en faveur de la réalisation d'une analgésie périmedullaire au cours d'un accouchement par voie basse sont liés aux complications potentielles.

En premier lieu, au cours du travail, une technique d'analgésie locorégionale mise en place précocement et monitorée en continu permettra d'assurer le contrôle et la correction des variations hémodynamiques liées à la douleur et aux contractions utérines (tachycardie, poussées hypertensives) ; d'autre part il semble indiqué de limiter au maximum les efforts expulsifs qui exposent ces patientes au risque de ruptures vasculaires, notamment en cas de

lésions anévrysmales ; dans ce cas une aide instrumentale prophylactique sera indiquée et nécessitera une anesthésie, assurée au mieux par une péridurale qui pourra être renforcée au moment des manœuvres d'extraction. Enfin, comme nous l'avons vu, la fragilité des tissus expose aux risques de lésions périnéales sévères et étendues dont la réparation peut s'avérer difficile et prolongée ; dans ce cas il est préférable de disposer d'une technique d'anesthésie locorégionale fiable et continue, d'autant qu'il semblerait que l'anesthésie locale des tissus par infiltration de proximité soit moins efficace chez les patients porteurs d'un SED (29).

Pour une césarienne, si une anesthésie locorégionale est proposée, elle devra notamment permettre de s'adapter à une durée opératoire prolongée en cas de complications cutanées (extension des zones d'incision, difficultés de sutures des plans pariétaux, etc.) et donc comporter la mise en place d'un cathéter permettant les réinjections. D'ailleurs, aucun cas clinique n'a été retrouvé dans la littérature décrivant la réalisation d'une césarienne sous rachianesthésie seule chez ces patientes.

Nous discuterons les particularités de la prise en charge selon la technique anesthésique et les moyens de monitoring utilisés.

VOIES D'ABORD VEINEUSES ET ARTERIELLES

Ces patientes présentent une fragilité cutanée et veineuse excessive entraînant des difficultés d'abord veineux périphériques et un risque de diffusion sous-cutanée des perfusions. Dolan et al. (30) décrivent chez une patiente de 30 ans atteinte de SED vasculaire la mise en place d'une perfusion avec diffusion sous-cutanée de 400 ml de solution avant que le diagnostic ne soit réalisé tandis que Lane et al. (31) décrivent des difficultés d'abord veineux excessifs avec la nécessité de nombreuses tentatives.

La prise en charge d'un accouchement à risque hémorragique sévère (comme un placenta accreta par exemple) comporte habituellement la mise en place prophylactique d'un cathéter artériel permettant le monitoring hémodynamique invasif et les prélèvements biologiques répétés, ainsi que d'un abord veineux central permettant le remplissage, la transfusion massive et l'utilisation éventuelle de catécholamines. Mais chez ces patientes,

hormis les difficultés techniques fréquentes de mise en place de cathéters endovasculaires, les abords artériels et des gros troncs veineux exposent à des risques majeurs de dissections, d'anévrismes ou d'hématomes extensifs et d'érosions secondaires des vaisseaux. Dans la littérature on retrouve un cas clinique décrivant des tentatives itératives de mise en place d'un cathéter artériel bilatéral avec finalement un échec de pose se compliquant de la dissection des deux artères radiales et d'hématomes extensifs (32). Un autre décrit l'érosion de la veine par le cathéter central (jugulaire interne) et sa mobilisation secondaire entraînant la constitution d'un épanchement pleural (33). On trouve aussi plusieurs autres cas cliniques qui rapportent la pose d'abord centraux ou artériels sans complications (31).

Dans tous les cas l'indication doit toujours être discutée en fonction du rapport bénéfice-risque et si nécessaire le repérage et la ponction doivent impérativement être effectués sous échographie (28). Concernant les localisations, les cathéters artériels doivent être insérés dans un site indemne d'anomalie vasculaire ; pour les cathéters centraux, les voies jugulaires internes et fémorales doivent être préférées à la voie sous-clavière qui doit être évitée (34).

GESTION DES VOIES AERIENNES

Tenant compte des risques évoqués ci-dessus, certains auteurs proposent une césarienne réalisée de façon programmée et sous anesthésie générale. Mais cette technique anesthésique présente également chez ces patientes des risques spécifiques, liés à l'intubation et à la ventilation mécanique en pression positive.

Il a été décrit des sub-luxations atlas-axis lors de l'intubation, liées à une hyperlaxité cervicale (35). En effet, dans une série de trois cas de patients porteurs de SED vasculaires, 2 patients sur 3 avaient un diagnostic radiographique de sub-luxation atlas-axis incitant les auteurs à recommander la réalisation de radiographies cervicales systématiques avant une anesthésie générale. On note tout de même que de nombreux cas d'anesthésie générale avec intubation chez ces patients sont rapportés sans complications (31–33).

L'intubation est réputée rendue difficile en raison des saignements ou hématomes occasionnés par la fragilité des tissus lors de la laryngoscopie (28), même si aucun cas clinique n'a pu être identifié en ce sens. On retrouve uniquement une observation rapportant un hématome de la lèvre après intubation (30). De plus, la laryngoscopie expose à un risque d'à-coup hypertensif, majoré par la non utilisation de morphiniques lors de l'induction anesthésique pour césarienne et qui peut être délétère en cas de lésions artérielles.

La ventilation mécanique peut elle aussi être source de complications. Le SED vasculaire prédispose à la survenue de pneumothorax spontanés liés à la fragilité de la plèvre : un cas clinique rapporte la survenue d'un hémopneumothorax spontané chez un patient de 20 ans porteur de SED vasculaire (36) tandis qu'un autre rapporte la survenue de pneumothorax spontanés récidivants chez une jeune femme porteuse de la pathologie (27). La fréquence de ces pneumothorax serait accrue par le recours à la ventilation mécanique mais là encore aucun cas n'est décrit dans la littérature et plusieurs cas de ventilation mécanique sont présentés sans complications rapportées (32,37).

Dans tous les cas, si l'intubation est nécessaire, elle devra être le moins traumatique possible, effectuée en utilisant un morphinique de courte durée d'action pour limiter la poussée hypertensive liée à la laryngoscopie et la ventilation mécanique devra être réalisée de manière protectrice, en limitant les pressions d'insufflation.

MONITORAGE PER-OPERATOIRE

Ces patients peuvent présenter des ruptures vasculaires ou cardiaques au cours d'accès hypertensifs incitant à un monitoring rapproché de la pression artérielle de manière non invasive, à la réalisation d'une analgésie efficace per et post-opératoire et à un traitement actif des variations hémodynamiques.

Pour ce qui est de l'anesthésie locorégionale, en particulier des blocs péri-médullaires, elle serait théoriquement contre-indiquée du fait de la fragilité des tissus entraînant un risque d'hématome péri-médullaire. Par ailleurs, la détection de l'espace péridural peut être rendue difficile par l'extensibilité anormale des tissus qui peut modifier les repères cutanés et ainsi majorer le risque de brèche dure mérienne (31). Cependant plusieurs cas dans la littérature rapportent la réalisation de péridurales ou rachi péridurales combinées sans complications. Campbell et al. (26) rapportent le cas d'une patiente de 29 ans atteinte de SED vasculaire (antécédent de dissection vertébrale) ayant bénéficié d'une anesthésie péridurale sans complications ni difficultés d'insertion dans le cadre d'un accouchement voie basse tandis que Brighthouse et al. (24) rapportent le cas d'une parturiente de 25 ans porteuse de SED vasculaire dont la césarienne programmée a été effectuée sous rachianesthésie et péridurale combinées sans difficultés ni complications et Dubruc et al. (17), dans une série obstétricale de 13 patientes atteintes de SED et 27 accouchements, rapporte la réalisation de dix blocs péri-médullaires sans complications.

Il a par ailleurs été rapporté des cas de sensibilité diminuée aux anesthésies locales probablement liés à un espace de diffusion des produits injectés augmenté par la distensibilité anormale des tissus (29), décrits plus spécifiquement dans le type hypermobile (type 3) de la maladie. En effet, dans une enquête réalisée auprès de 225 patients, 172 porteurs de SED hypermobile et 53 sujets sains, portant sur l'efficacité de l'anesthésie locale (sans que le site d'injection ne soit précisé), 58% des patients du groupe SED avait expérimenté une anesthésie locale inefficace ou peu efficace contre 21% dans le groupe contrôle (29). Dans une autre étude expérimentale chez 8 patients atteints de SED hypermobiles et 8 patients contrôles, on applique une courte stimulation par laser argon après anesthésie locale et son efficacité est testée à plusieurs moments. Les auteurs remarquent que l'anesthésie est pleinement efficace dans les deux groupes 5 minutes après l'administration mais, 1h après, seuls les sujets contrôle gardent une analgésie efficace. Ils évoquent la possibilité d'une perméabilité excessive des tissus (38). Même si aucune étude de ce type n'existe dans la population de SED vasculaire, un tel mécanisme est aussi possible.

Actuellement, la prise en charge de ces patientes n'est pas consensuelle, certaines équipes proposent de réaliser une césarienne prophylactique sous anesthésie générale dans le but du contrôle du risque hémorragique et du risque d'hématome péri-médullaire. Nous avons pu voir précédemment que cette attitude présente certains risques sur le plan obstétrical et anesthésique. De plus, la pratique d'une anesthésie générale chez une femme enceinte, qu'elle soit ou non porteuse de SED vasculaire, n'est pas dénuée de risques.

PARTICULARITES DE L'ANESTHESIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Dans la population générale, la mortalité maternelle imputable à l'anesthésie générale est estimée à 0,3/100000 naissances (39), principalement liée à l'intubation difficile, au syndrome de Mendelson et au choc anaphylactique à la succinylcholine.

En effet, le risque d'intubation difficile est augmenté chez la femme enceinte, lié à la réduction de la lumière trachéale, à la prise de poids et à l'augmentation du volume mammaire mais aussi au contexte de l'urgence dans lequel elle est souvent réalisée (40). Les modifications physiologiques de la femme enceinte entraînent la survenue plus rapide d'une hypoxémie.

Par ailleurs, la femme enceinte, est classiquement considérée comme un « estomac plein » en raison de la compression digestive par l'utérus gravide, de la diminution du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et de la diminution de la motricité gastro-intestinale liée à la sécrétion de progestérone. Ces phénomènes se trouvent accentués au cours du travail et dans les 24 heures post-partum par la diminution de la vidange gastrique (41) et l'utilisation de morphiniques en pré-travail, augmentant donc le risque d'inhalation au cours de cette période.

L'anesthésie locorégionale est donc la technique de référence pour l'accouchement voie basse et pour la césarienne.

L'anesthésie générale est indiquée en cas de contre-indication absolue à l'anesthésie locorégionale, en cas d'urgence maternelle et/ou fœtale extrême et dans certaines

situations à risque hémorragique majeur (placenta accreta). Elle est actuellement pratiquée dans environ 1% des césariennes (42). La Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) recommande en cas d'anesthésie générale de réaliser une induction séquence rapide avec manœuvre de Sellick après administration d'agent antiacide et de disposer de matériel spécifique en cas d'intubation difficile. L'oxygénation doit toujours être privilégiée en cas d'intubation impossible en maintenant la protection des voies aériennes par la manœuvre de Sellick (40).

Dans le contexte particulier du SED vasculaire peu d'informations sont disponibles sur la gestion anesthésique des parturientes. En effet, plusieurs contradictions existent entre les risques théoriques de l'anesthésie locorégionale, les risques hémorragiques liés à la maladie et les risques bien établis de la réalisation d'une anesthésie générale chez la femme enceinte. Dans cette étude nous présenteront l'analyse de la prise en charge anesthésique et des complications spécifiques au SED vasculaire au cours du péri-partum à partir d'une série de cas.

MATERIEL ET METHODE

TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective portant sur la prise en charge des grossesses de patientes porteuses d'un syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire et répertoriées par le centre de référence des maladies vasculaires à l'hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP), ayant accouché entre janvier 1990 et décembre 2012.

PATIENTES

Nous avons répertorié toutes les patientes de la cohorte diagnostiquées porteuses de SED vasculaire à l'HEGP et suivies dans différents centres de référence de maladies vasculaires en France et ayant eu des grossesses. Le diagnostic de SED vasculaire était réalisé à partir des critères de Villefranche et confirmé par un test génétique pour la plupart des patientes.

Pour le recueil des données, nous avons utilisé les données disponibles dans la base de données initiale de l'HEGP, nous avons recherché et examiné les dossiers des patientes disponibles dans les différents lieux d'accouchements et réalisé une enquête téléphonique auprès de toutes les patientes à l'aide d'un questionnaire (en annexe 2). Les données ont été exploitées à partir de la seule base de données pour 15 accouchements, à partir du questionnaire que nous avons établi pour 18 patientes et à partir du dossier obstétrical et anesthésique pour 7 patientes.

Les données recueillies par téléphone concernaient :

- Antécédents liés au SED vasculaire et traitement
- Anomalies de coagulation, diathèse hémorragique

- Notion de subluxation cervicale connue (radiographies réalisées ?)
- Difficultés de voies d'abord veineuses et complications
- Type d'anesthésie pour l'accouchement
 - Complications de l'anesthésie
 - Efficacité de l'anesthésie locorégionale si pratiquée
- Complications hémorragiques après l'accouchement et traitement

DONNEES RECUEILLIES

Les informations recueillies étaient :

- Données démographiques
- Date et circonstances du diagnostic de SED vasculaire, mutation lorsqu'elle était connue
- Antécédents obstétricaux
- Antécédents de complications vasculaires, respiratoires ou digestives
- Notion d'un traitement spécifique au cours de la grossesse
- Données concernant la période pré-partum :
 - Zone d'insertion placentaire
 - Complications obstétricales : rupture prématurée des membranes, menace d'accouchement prématuré
- Données concernant la période per-partum
 - Mode de délivrance
 - Complications obstétricales
 - Complications vasculaires, digestives ou respiratoires
- Données concernant la période post-partum
 - Complications chirurgicales
 - Complications liées au SED vasculaire
 - Issue fœtale, poids de naissance
- Données anesthésique

- Modalités de prise en charge
- Type d'anesthésie
- Produits utilisés
- Monitoring
- Complications

ANALYSE STATISTIQUE

Les données sont uniquement descriptives dans cette étude et sont analysées à l'aide de médianes et interquartiles et de pourcentages.

RESULTATS

Sur la période d'étude (de janvier 1990 à décembre 2012), nous avons colligé les dossiers et questionnaires de 29 patientes ayant eu au total 40 grossesses (dont une mort fœtale in utero à 16SA).

L'âge médian des patientes au moment de la grossesse était de 30 ans (1^{er} quartile : 27,7 – 3^{ème} quartile : 31).

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE

Le diagnostic de SED vasculaire était le plus souvent réalisé après l'accouchement pour 19 patientes dans notre étude (65,5% des cas), et plus rarement déjà connu au moment de la grossesse pour 10 patientes (34,5% des cas). Le mode le plus fréquent de découverte était l'apparition de complications vasculaires (68,9%, 20 patientes), les autres diagnostics étant ensuite principalement réalisés dans le cadre d'un dépistage familial (24,1%, 7 patientes).

La mutation était identifiée pour 96,6% des patientes, avec une prédominance de mutation type glycine (55,1%, 16 patientes) suivie des mutations type délétion-réarrangement (31%, 9 patientes), aucune patiente n'avait de mutation type haplo-insuffisance. Enfin, un traitement spécifique du SED vasculaire (Celectol®) était instauré uniquement dans 50% des cas lorsque le diagnostic était connu avant la grossesse.

Tableau 4. Date du diagnostic par rapport à la grossesse et type de mutations

PATIENTES	DATE DU DIAGNOSTIC / GROSSESSE	MUTATION COL3A1	TYPE DE MUTATION
1	Après	c.647G>C	Glycine
2	Après	c.951+1G>A	Délétion-réarrangement
3	Après	c.755G>T c.3417+5	Glycine
4	Avant	c.547 G>A	Glycine
5	Après	c.1347 G>A	Délétion réarrangement
6	Après	c.3823 G>C	C-Ter N-Ter
7	Après	c. 665 G>A	Glycine
8	Après	c.3441_348 5dup	Délétion réarrangement
9	Après	c.1835 G>A	Glycine
10	Avant	c.836 G>T	Glycine
11	Avant	c.951+4 A>G	Délétion réarrangement
12	Après	c.1466 G>A	Glycine
13	Après	c.2222 G>A	Glycine
14	Après	c.647 G>A	Glycine
15	Avant	c.1662 G>C	Délétion réarrangement
16	Après	c.2690 G>A	Glycine
17	Après	c.1187 G>T	Glycine
18	Après	c.2735 G>A	Glycine
19	Après	c.1466G>A	Délétion-réarrangement
20	Après	Non connu	Non connu
21	Après	c.539 G>A	Glycine
22	Avant	c.744 G>V	Glycine
23	Après	c.3818 A>G	C-Ter, N-Ter
24	Avant	c.2553+1 G>A	Délétion réarrangement
25	Avant	Mutation familiale	Délétion réarrangement
26	Avant	c.3417+5 G>A	Délétion réarrangement
27	Avant	c.1654 G>C	Glycine
28	Après	NA	Polymorphisme
29	Avant	c.3490 G>A	Glycine

ANTECEDENTS

Six patientes avaient présenté une fausse-couche spontanée précoce (20,6%) et parmi celles-ci deux patientes en avaient présenté deux et une patiente trois. Seule une patiente avait eu une grossesse extra-utérine. Nous avons analysé un total de 40 grossesses, parmi celles-ci, une patiente avait présenté une mort fœtale in utero à 16 SA (3,4%), 16 patientes avaient eu une grossesse à terme (55,1%), 10 patientes deux grossesses à terme (34,5%) et deux patientes trois grossesses à terme (7%).

COMPLICATIONS

Concernant le SED vasculaire, la gravité de la maladie était variable selon les patientes. Huit patientes avaient déjà présenté des complications de la maladie avant la grossesse : cinq patientes avaient présenté une complication vasculaire (17,2%), une patiente était symptomatique sur le plan digestif (3,4%) et deux patientes avaient présenté des symptômes digestifs et vasculaires (6,9%). Aucune patiente n'avait présenté de complications respiratoires. Le diagnostic de SED vasculaire avait été fait avant la grossesse chez cinq de ces sept patientes.

L'ensemble des patientes de la cohorte ont présenté des symptômes sur le plan digestif ou vasculaire après la grossesse hormis trois patientes qui sont restées asymptomatiques. Pour les trois patientes asymptomatiques, le diagnostic avait alors été fait dans le cadre d'un dépistage familial avant la grossesse.

Tableau 5. Antécédents liés au SED vasculaire avant la grossesse

PATIENTES	ANTECEDENT VASCULAIRE	ANTECEDENT DIGESTIF	ANTECEDENT RESPIRATOIRE
1	N	N	N
2	Dissection iliaque externe droite et gauche	perforation colique/occlusion sur bride	N
3	N	N	N
4	Rupture artère fémorale	N	N
5	N	N	N
6	N	N	N
7	N	N	N
8	N	N	N
9	Splénectomie (rupture artère splénique)	N	N
10	N	N	N
11	N	N	N
12	N	N	N
13	N	N	N
14	N	N	N
15	N	N	N
16	N	N	N
17	N	N	N
18	N	N	N
19	N	N	N
20	N	N	N
21	N	N	N
22	Dissection carotide interne G, vertébrale G et D, sous-clavière gauche ; Anévrisme artère splénique	N	N
23	N	N	N
24	Fistule carotido-caverneuse G	N	N
25	N	N	N
26	N	Rupture colique	N
27	Dissection carotide droite	Perforation colique	N
28	N	N	N
29	Dissection artère fémorale gauche	N	N

N : non

DEROULEMENT DES GROSSESSES

Toutes les grossesses étaient singleton et trois patientes avaient un utérus cicatriciel pour une césarienne lors d'une grossesse précédente.

L'insertion placentaire était normale pour 17 accouchements (42,5% des cas), dans un cas le placenta était en position prævia (2,5%) et pour les autres patientes l'information n'était pas disponible (16 patientes, 40% des cas).

Nous ne disposons pas de données concernant la présentation fœtale hormis pour les sept patientes dont le dossier complet était disponible pour lesquelles la présentation était céphalique.

Le déroulement de la grossesse était sans particularité pour la plupart des patientes : neuf grossesses se sont compliquées d'une rupture prématurée des membranes (22,5%) et dix d'une menace d'accouchement prématuré (25%). Parmi les dix patientes ayant présenté une menace d'accouchement prématurée, quatre se situaient entre 29 et 32 SA et six entre 33 et 36 SA.

Dans cette période (au cours de la grossesse), seule une patiente a présenté une complication vasculaire à type de fistule carotido-caverneuse.

ACCOUCHEMENT

L'accouchement a eu lieu par voie basse dans 21 cas, par césarienne dans 18 cas et une patiente ayant présenté une mort-fœtale in utero a bénéficié d'une aspiration.

Dix huit accouchements ont eu lieu de manière prématurée (avant 37 SA) soit 45% des cas dont un avant 32 SA. Parmi ceux-ci, douze ont eu lieu par césarienne dont dix programmée entre 35 et 36 SA (82%) et six par voie basse. La prématurité était donc spontanée dans 44,5% des cas (huit accouchements) et induite pour 55,5% (dix accouchements).

Parmi les vingt et un accouchements voie basse, treize ont nécessité la réalisation d'une épisiotomie (61,9%) et quatre des manœuvres instrumentales (1,9%). Des lésions périnéales sévères ont été rapportées chez huit patientes (38,1%), parmi ces patientes, aucune n'avait été diagnostiquée avant la grossesse.

Neuf accouchements ont été compliqués d'une hémorragie du post-partum dont six ayant nécessité une transfusion, et seulement un une embolisation. Ces épisodes hémorragiques sont survenus principalement après césarienne (7 accouchements, 77,8% des cas), le diagnostic de SED vasculaire étant connu dans la moitié des cas. On note qu'une de ces hémorragies est survenue lors d'une grossesse avec anomalie d'insertion placentaire (placenta prævia). Aucune patiente dans cette série n'a présenté de rupture utérine.

Six patientes ont présenté des difficultés de cicatrisation (15%) : trois après une césarienne et trois concernant la cicatrice d'épisiotomie après accouchement par voie basse. Quatre patientes ont présenté une complication à type d'hématome (10%) : trois hématomes de paroi après césarienne dont un ayant nécessité une transfusion et un hématome intra-vaginal. Enfin, au cours d'une césarienne, lors de la traction sur les plans musculaires selon la méthode de Joël-Cohen, une patiente a présenté une extension de la zone d'incision (Pfanenstiel) jusqu'aux crêtes iliaques. Ces complications, sauf une, sont toutes survenues chez des patientes dont le diagnostic était connu avant la grossesse.

Durant cette période, aucune patiente n'a présenté de complication respiratoire. Deux patientes ont présenté des complications digestives (6,9%) : une rupture vésicale en cours de césarienne (le diagnostic de SED vasculaire n'était pas connu) et une rupture colique à sept jours post-partum d'une césarienne prophylactique chez une patiente dont le diagnostic était connu (sur une complication vasculaire) et bénéficiant d'un traitement préventif par celiprolol.

Trois patientes ont présenté des complications vasculaires (10,3%), dans tous les cas l'accouchement était voie basse et le diagnostic n'était pas connu : une rupture du pilier de la valve mitrale lors de la délivrance, une rupture de l'aorte abdominale à trois heures post-partum au cours d'un massage utérin dans un contexte d'hémorragie du post-partum ayant conduit au décès de la patiente et une dissection de l'artère vertébrale droite à cinq jours post-partum. Dans cette série, la fréquence des complications vasculaires est donc plus importante lors d'un accouchement voie basse que lors d'une césarienne (10,3% vs 0%). Aucune complication respiratoire n'a été relevée et les complications digestives sont équivalentes entre les deux groupes.

Dans cette série, à l'exception d'une mort fœtale in utero à 16 SA, aucune issue fœtale défavorable n'a été relevée.

La médiane des poids de naissance était de 2930 g (1^{er} quartile : 2250 – 3^{ème} quartile : 3390). Sur la totalité des trente neuf naissances, neuf nouveau-nés avaient un poids inférieur à 2500 g dont deux ayant nécessité une hospitalisation en réanimation néonatale pour immaturité pulmonaire, sans impact ultérieur. Parmi les neuf nouveau-nés hypotrophes, sept étaient secondaire à un accouchement avant 37 SA (entre 30 et 36 SA).

MODALITES ANESTHESIQUES ET SURVENUE DES COMPLICATIONS

Concernant la prise en charge anesthésique, 23 accouchements ont eu lieu sous anesthésie périmédullaire (rachianesthésie, péridurale ou combinés), 10 sous anesthésie générale dont 9 pour césarienne et 1 pour aspiration (mort fœtale in utero), une patiente a nécessité le recours à une anesthésie générale après échec de rachianesthésie et 6 accouchements ont eu lieu sans anesthésie.

Au cours des accouchements voie basse, une anesthésie périmédullaire a été pratiquée pour 15 accouchements (71,4% des cas), les autres accouchements ont eu lieu sans anesthésie (6 patientes, 28,6%).

Pour les 18 césariennes, 50% ont été réalisées sous anesthésie générale décidée d'emblée (9 accouchements) tandis que 8 patientes (44,4% des cas) ont bénéficié d'une anesthésie péri-médullaire, enfin, dans un cas il a été nécessaire de recourir à une anesthésie générale après échec de rachianesthésie.

Aucune complication à type d'hématome périmédullaire n'a été rapportée.

Pour les 19 patientes ayant bénéficié d'une anesthésie locorégionale pour l'accouchement, celle-ci avait été jugée efficace par 10 patientes, 3 patientes ont estimé que l'efficacité de l'anesthésie était insuffisante (15,8% des cas) et l'information n'était pas disponible pour 6 patientes.

Les voies d'abord veineuses étaient jugées difficiles par les patientes dans la majorité des cas (11 patientes, 73,3%), seules 4 patientes n'ont pas noté de difficulté (26,7%), l'information n'était pas disponible pour 14 patientes.

Aucune complication à type de pneumothorax n'a été rapportée. Au cours des anesthésies générales pratiquées, aucune intubation difficile, luxation cervicale ou lésions de la filière laryngée n'a été notée.

L'incidence de l'hémorragie du post-partum était plus élevée au décours des césariennes sous anesthésie générale (5 patientes, 12,5%) que sous anesthésie péridurale (2 patientes, 5%). Néanmoins, l'anesthésie générale était pratiquée dans 80% des cas chez des patientes dont le diagnostic était connu et dont la maladie était déjà symptomatique (60%). Les deux patientes ayant présenté une hémorragie du post-partum au décours d'un accouchement voie basse avaient bénéficié d'une anesthésie péridurale.

Parmi les trois patientes ayant présenté des complications vasculaires per-partum, toutes étaient survenues au cours d'un accouchement voie basse. Deux patientes avaient bénéficié d'une analgésie locorégionale et la seule patiente ayant présenté une complication vasculaire suivie d'un décès avait accouché voie basse sans anesthésie.

Des complications digestives sont survenues pour deux patientes au décours d'une césarienne, l'une sous anesthésie générale et l'autre sous anesthésie locorégionale.

Tableau 6. Complications de l'accouchement selon la voie et le mode d'anesthésie

	HPP	Complications vasculaires	Complications digestives
AVB sans anesthésie (n = 6)	0	1	0
AVB sous ALR (n = 15)	2	2	0
Césarienne sous AG (n = 9)	5	0	1
Césarienne sous ALR (n = 8)	2	0	1

AVB : accouchement voie basse ; ALR : anesthésie locorégionale ; AG : anesthésie générale ; HPP : hémorragie du post-partum.

MORTALITE MATERNELLE

Nous avons analysé la mortalité maternelle selon la définition OMS soit 42 jours après l'accouchement et la mortalité à un an.

Dans notre cohorte, une patiente était décédée dans les 42 jours suivant l'accouchement (3,4%).

A un an, deux patientes étaient décédées (6,9%), une deuxième patiente étant décédée sept mois après son accouchement d'une rupture de l'artère rénale.

Tableau 7. Résumé des principales informations cohorte entière

N	âge	Parité	RPM	MAP	délivrance	Evénement cardiaque/vasculaire/digestif	Lésion périnée	HPP	Type d'anesthésie	Complications liées à l'anesthésie	Difficultés d'abord vasculaires	Efficacité ALR	Décès dans l'année
1	30	1	N	N	AVB	N	N	N	Péridurale	N	N	O	N
	32	2	N	N	Césarienne	N	N	O	Rachi	N	N	O	N
2	25	1	N	N	Césarienne	N	N	N	Rachi	N	O	O	N
3	35	1	N	N	AVB	N	O	N	Péridurale	N	O	O	N
	37	2	N	N	AVB	N	N	N	Péridurale	N	O	O	N
4	32	1	N	N	Césarienne	Perforation colique J7 PP	N	N	AG	N	NC	-	N
5	30	1	N	N	Césarienne	N	N	N	Péridurale	N	O	O	N
	31	2	N	N	Césarienne	N	N	N	AG	N	O	-	N
6	25	3	N	N	AVB	N	N	N	Péridurale	N	O	O	N
	27		O	N	AVB	N	N	N	Aucune	N	O	-	N
	30		O	O	AVB	N	N	N	Aucune	N	O	-	N
7	30	2	N	N	Césarienne	N	N	O	Rachi	N	O	O	N
8	26	1	N	N	AVB	N	O	N	Aucune	N	O	-	N
	30	2	N	N	AVB	N	O	N	Aucune	N	O	-	N
9	31	1	O	N	AVB	N	N	N	Rachi	N	O	O	N
10	28	1	N	N	Césarienne	N	N	N	Rachi	N	O	O	N
	31	2	O	O	Césarienne	N	N	N	Rachi	N	O	O	N
11	24	1	N	N	Césarienne	N	N	N	AG	N	NC	-	N
12	38	1	N	N	AVB	N	O	O	Péridurale	N	NC	N	N
	39	2	N	N	Césarienne	N	N	O	AG	N	NC	-	N
13	27	0	N	N	Aspiration	Fistule carotido-caverneuse (T1)	N	N	AG	N	NC	-	N
14	34	1	N	N	AVB	N	O	N	Péridurale	N	NC	NC	N
15	19	1	O	O	Césarienne	N	N	O	AG	N	NC	-	N
16	31	1	O	O	AVB	N	N	N	Péridurale	N	NC	NC	N
17	28	2	N	O	AVB	N	N	N	Aucune	N	NC	-	N
	30	3	O	N	AVB	N	N	N	Péridurale	N	NC	NC	N
18	26	2	O	O	AVB	N	O	N	Péridurale	N	O	O	N
	29		O	O	AVB	N	O	N	Péridurale	N	O	O	N
19	36	1	N	N	AVB	Rupture pilier mitrale per-partum	O	N	Aucune	N	NC	-	N
20	30	1	N	O	AVB	Rupture de l'aorte abdominale à H+3 PP	N	O	Péridurale	N	NC	O	rupture aorte abdominale en PP

21	25	1	N	N	Césarienne	Perforation vésicale per césarienne	N	N	Péridurale	N	NC	NC	N
22	30	1	N	N	Césarienne	N	N	N	Péridurale	N	NC	NC	Rupture spontanée artère rénale droite à 7 mois PP
23	34	2	N	N	AVB	N	N	N	Péridurale	N	NC	NC	N
24	28	1	N	N	Césarienne	N	N	O	AG	N	N	-	N
25	30	1	N	O	Césarienne	N	N	N	Rachi puis AG	N	O	N	N
26	30	1	N	N	Césarienne	N	N	O	AG	N	N	-	N
27	29	1	N	O	Césarienne	N	N	O	AG	N	NC	-	N
28	27	1	N	N	AVB	N	N	N	Péridurale	N	N	N	N
	29	2	N	N	AVB	Dissection artère vertébrale D J5 PP	N	N	Péridurale	N	N	N	N
29	28	1	N	O	Césarienne	N	N	N	AG	dissection artère radiale bilatérale	O	-	N

N : nombre de patientes ; HPP : hémorragie du post-partum ; RPM : rupture prématurée des membranes ; N : non ; O : oui ; AVB : accouchement voie basse ; NC : non connu ; PP : post-partum ; AG : anesthésie générale ; Rachi : rachianesthésie ; ALR : anesthésie locorégionale

Dans le sous groupe des patientes dont le diagnostic était connu avant la grossesse

Dix accouchements ont eu lieu entre 2006 et 2012, huit patientes étaient sous celiprolol au cours de la grossesse.

Tous ces accouchements ont eu lieu par césarienne programmée à l'exception de deux césariennes en urgence pour mise en travail spontané. Ces césariennes étaient le plus souvent pratiquées sous anesthésie générale (6 patientes, 60%), quatre césariennes ont eu lieu sous anesthésie locorégionale (dont trois programmées et une en urgence pour mise en travail spontané).

Aucune complication vasculaire n'a été rapportée en post partum, une patiente a présenté une rupture colique post-partum et trois patientes césarisées sous anesthésie générale ont eu une hémorragie du post-partum ayant nécessité une transfusion. Ces trois patientes avaient eu une grossesse de déroulement normal, une insertion placentaire normale et l'absence de cicatrice utérine. Elles présentaient par ailleurs un SED vasculaire déjà symptomatique dans les trois cas : une fistule carotido-caverneuse pour la première, une rupture colique pour la deuxième et une dissection carotidienne droite avec rupture colique pour la troisième. Deux de ces trois patientes ont présenté un hématome pariétal en post-partum.

Nous présentons ici les 6 patientes pour lesquelles nous avons pu exploiter les dossiers complets et pour lesquelles nous disposons de la feuille d'anesthésie (7 accouchements)

Le diagnostic de SED vasculaire était connu avant la grossesse pour cinq d'entre elles et un traitement par celiprolol avait été maintenu pendant la grossesse. Le diagnostic avait été découvert à l'occasion de complications pour 3 patientes et dans le cadre d'un dépistage pour 2.

Trois des sept grossesses ont été compliquées de menace d'accouchement prématuré à 29 SA, 30 SA et 36 SA.

Pour toutes les patientes dont le diagnostic était connu, l'accouchement a eu lieu par césarienne prophylactique (entre 35 et 36 SA), la patiente dont le diagnostic n'était pas connu a accouché par voie basse (2 accouchements) sous analgésie péridurale. L'anesthésie

générale pour césarienne a été la méthode la plus souvent pratiquée lorsque le diagnostic était connu : 4 sous anesthésie générale d'emblée et une sous rachianesthésie suivie d'une anesthésie générale pour échec.

Dans ce groupe, une seule complication vasculaire a été observée : il s'agissait d'une dissection de l'artère vertébrale droite à cinq jours post partum d'un accouchement voie basse.

Césariennes sous anesthésie générale

L'induction anesthésique était pratiquée selon le protocole « standard » recommandé : les médicaments utilisés n'étaient pas différents de la pratique habituelle (induction par penthotal, célocurine, entretien de l'anesthésie par sevoflurane dans tous les cas).

On note tout de même l'utilisation plus fréquente des morphiniques avant l'extraction foétale dans trois cas sur cinq, probablement dans le but de mieux contrôler les variations hémodynamiques lors de l'intubation.

Au cours de deux césariennes, des variations hémodynamiques importantes ont été constatées à type de tachycardie et hypertension à l'incision puis d'hypotension modérée prolongée (40 à 50 minutes) ; dans les deux cas les morphiniques avaient été injectés après l'extraction foétale. Ces deux patientes ont ensuite présenté des complications à type d'hémorragie du post-partum et d'hématome pariétal.

Le monitoring utilisé en per-opératoire était non invasif pour toutes les patientes hormis une pour laquelle un cathéter artériel radial avait tenté d'être mis en place avec échec bilatéral, dissection des deux artères radiales et hématome extensif.

Une voie veineuse périphérique avait été mise en place pour tous les accouchements, avec difficultés d'insertion dans 2 cas uniquement.

Aucune patiente n'a présenté de difficulté d'intubation, de lésions ORL ou cervicales ou de pneumothorax. La ventilation a été réglée en volume contrôlé pour la plupart des patientes, une patiente avait été ventilée en mode pression contrôlée (niveau de pression bas : 12 mmHg).

Prise en charge postopératoire

Concernant la période postopératoire, la seule patiente ayant accouché voie basse avait bénéficié d'un traitement antalgique par palier 1 associé à des anti-inflammatoires pendant 48h. La prévention thromboembolique avait été assurée par héparine de bas poids moléculaire après retrait du cathéter de péridurale (patiente ayant un antécédent de dissection carotidienne).

Pour les patientes ayant accouché par césarienne, l'analgésie postopératoire était assurée par morphine intraveineuse en mode auto contrôlé associée à un antalgique de palier 1 pour toutes les patientes. Trois patientes sur les cinq ont reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens en postopératoire (en dose unique et jusqu'à 7 jours post-partum). Aucune complication digestive n'a été notée parmi les patientes ayant reçu de la morphine en post-partum, aucun traitement préventif de la constipation n'avait été associé. Concernant les patientes ayant reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens, deux des trois patientes ont présenté une hémorragie du post-partum (l'injection d'anti-inflammatoires non stéroïdiens avait été faite au cours de la césarienne) la troisième n'a présenté aucune complication de type hémorragique.

L'antibioprophylaxie était assurée par céphalosporine de deuxième génération pour toutes les patientes sauf une pour laquelle une dose d'amoxicilline-acide clavulanique a été injectée après ligature du cordon.

Aucune patiente n'a reçu de traitement préventif des nausées et vomissements postopératoires, un traitement était prescrit à la demande.

La prévention thromboembolique était assurée par héparine de bas poids moléculaire pour trois patientes et par le port de bas de contention pour les deux autres. Aucun événement thrombo-embolique n'a été rapporté.

Tableau 8. Données anesthésiques des patientes dossiers complets

N	Parité	Age	délivrance	Type d'anesthésie	Drogues induction	Drogues Entretien	Ventilation	Monitoring	abord vasculaire difficile	Variation PA/FC	Intubation difficile	Lésion ORL	Luxation C1-C2	Pneumo-thorax	Hématome péri-médullaire	Efficacité ALR
24	1	28	Césarienne	AG	Penthotal + celcurine	Sevoflurane + sufenta (après clampage)	VAC	VVP	N	O	N	N	N	N	-	-
25	1	30	Césarienne	Rachi puis AG	Bupi + lido + sufenta	Diprivan + sufenta + celcurine	VAC	VVP	O	N	N	N	N	N	N	N
26	1	30	Césarienne	AG	penthotal + celcurine	Sevoflurane + sufenta (après clampage)	VAC	VVP	N	O	N	N	N	N	-	-
27	1	29	Césarienne	AG	ultiva + penthotal + celcurine	Sevoflurane + sufenta (après clampage)	VAC	VVP	NC	N	N	N	N	N	-	-
28	1	27	AVB	Péridurale	Bupi + lido + sufenta	-	VS	VVP	N	N	-	-	-	N	N	N
	2	29	AVB	Péridurale	lidocaïne	-	VS	VVP	N	N	-	-	-	N	N	N
29	1	28	Césarienne	AG	Penthotal + celcurine + sufenta	sevoflurane + sufenta + tracrimum	VPC	VVP + Artère	Dissection artère radiale bilatérale	N	N	N	N	N	-	-

ALR : anesthésie locorégionale ; AG : anesthésie générale ; AVB : accouchement voie basse ; VAC : ventilation assistée contrôlée ; VS : ventilation spontanée ; VPC : ventilation pression contrôlée ; N : non ; O : oui ; NC : non connu

DISCUSSION

PRINCIPAUX RESULTATS

MORTALITE MATERNELLE

Dans cette série, la mortalité maternelle est de 3.4% à 40 jours et de 6.9% à 1 an, plus basse que dans les séries plus anciennes où elle varie entre 11.5 et 38.5% (9,15)

Cette différence observée pourrait être liée aux progrès réalisés dans la prise en charge de ces patientes et dans la connaissance de la maladie avec notamment, l'utilisation plus fréquente d'un traitement préventif, le celiprolol, un diagnostic plus souvent déjà connu au moment de la grossesse et la réalisation plus fréquente de césarienne prophylactique dans ces cas.

MORBIDITE MATERNELLE

Dans cette étude nous avons pu observer que les complications les plus graves survenaient au décours d'un accouchement voie basse : des lésions périnéales sévères dans 38,1% des cas, des complications vasculaires graves dans 10,3% des cas (dont une ayant conduit au décès). On note qu'aucune rupture utérine n'est rapportée dans notre série.

Si la technique d'anesthésie semble peu influencer la survenue de complications, le fait de ne pas disposer d'analgésie pour un accouchement voie basse pourrait augmenter le risque de complications, la seule patiente décédée en post-partum immédiat ayant accouchée voie basse sans analgésie.

Si plus de complications graves sont survenues au cours des accouchements par voie basse, nous notons tout de même que la réalisation d'une césarienne dans ce contexte n'est pas sans risques : sur neuf hémorragies du post-partum sept sont survenues au cours d'une

césarienne (77,8% des cas) alors qu'il n'existait pas de facteur de risque hémorragique d'origine obstétrical surajouté ou d'anomalie d'hémostase associée. Les seules deux patientes ayant présenté des complications digestives (6,9%) avaient bénéficié d'une césarienne et trois patientes (sur quatre au total) ont eu un hématome postopératoire dont une nécessitant une transfusion.

Concernant la fréquence des hémorragies du post-partum, il faut probablement prendre en compte le fait que la moitié des césariennes étaient pratiquées chez des patientes dont le diagnostic était connu avant la grossesse et pour lesquelles une attention particulière au saignement est donc portée ainsi qu'une transfusion possiblement plus précoce (mais nous ne disposons pas des données concernant les taux d'hémoglobine avant et après transfusion).

Le pronostic fœtal semble peu influencé par la pathologie maternelle, en dehors d'une prématurité en grande partie induite, même si le taux de rupture prématurée des membranes (22,5%) et de menace d'accouchement prématuré (25%) est élevé. Dans notre série, 45% des accouchements avaient lieu avant 37 SA (soit dix huit accouchements), dont dix dans le cadre d'une césarienne programmée entre 35 et 36 SA (55,5%) et huit spontanés (44,5%). Concernant les poids de naissance, la médiane était de 2930 g (1^{er} quartile : 2250 – 3^{ème} quartile : 3390). Sur la totalité des trente neuf naissances, neuf nouveau-nés avaient un poids inférieur à 2500 g, deux de ces nouveau-nés ont nécessité une hospitalisation en réanimation néonatale pour immaturité pulmonaire, sans impact sur leur devenir. Parmi les neuf nouveau-nés hypotrophes, sept étaient secondaire à un accouchement avant 37 SA (entre 30 et 36 SA).

Sur le plan anesthésique, peu de complications ont été relevées. Notamment, la réalisation d'une technique d'anesthésie péri-médullaire ne s'est soldée par aucune complication.

Les données dans la littérature concernant la possibilité d'une diminution de l'action des anesthésiques locaux chez ces patientes n'ont pas été retrouvées dans notre série : seules trois patientes ont noté (à l'interrogatoire téléphonique) une insuffisance d'efficacité.

Deux de ces patientes avaient bénéficié d'une analgésie péridurale pour accouchement voie basse, la troisième avait accouché par césarienne avec échec de rachianesthésie nécessitant une anesthésie générale. Nous n'avons retrouvé, dans les dossiers médicaux disponibles, aucun élément évoquant une réduction d'effet anesthésique pour confirmer cette hypothèse

L'abord veineux était fréquemment jugé difficile par les patientes, nécessitant plusieurs ponctions (73,3% des cas).

La prise en charge des voies aériennes était sans particularités en termes d'intubation difficile, de luxation cervicale ou de lésions de la filière laryngée lors de la laryngoscopie.

Pour les césariennes, la fréquence des complications n'était pas plus élevée lorsqu'elle était pratiquée sous anesthésie péri-médullaire que sous anesthésie générale.

Nous disposons de plusieurs dossiers complet où l'on note que dans les césariennes sous anesthésie générale les morphiniques étaient plus fréquemment utilisés avant ligature du cordon ceci dans le but de mieux contrôler les variations hémodynamiques notamment à l'intubation. Dans deux cas où les morphiniques avaient été injectés après l'extraction foetale, des variations hémodynamiques ont été observées à type de tachycardie et hypertension lors de la laryngoscopie et de l'incision chirurgicale puis d'hypotension per-opératoire. Dans ces deux cas, les patientes ont présenté des complications à type d'hémorragie du post-partum et d'hématome pariétal en post-partum mais aucune complication vasculaire n'a été rapportée. Enfin, un monitoring invasif n'a été utilisé que dans un cas avec échec de mise en place de cathéter artériel et dissection bilatérale des artères radiales.

La prise en charge obstétricale de ces patientes n'est pas consensuelle. Dans cette série, nous ne disposons pas de données concernant la période pré-conceptionnelle mais plusieurs auteurs conseillent d'informer au cours d'une consultation de conseil pré-conceptionnelle multidisciplinaire des risques liés à la grossesse et des risques de transmission au fœtus.

Concernant la réalisation d'un bilan avant la grossesse, il n'existe aucune recommandation formalisée mais les centres de référence proposent de réaliser un bilan lésionnel par des examens complémentaires non invasifs si les précédents datent de plus d'un an (échographie-doppler veineux des troncs supra-aortiques et des membres, échographie cardiaque trans-thoracique et scanner injecté de l'aorte et de ses branches) (10,14,17). Le suivi devra être réalisé en lien avec le centre de référence dans une maternité de niveau trois disposant d'une réanimation adulte, d'un service de chirurgie 24h/24 et d'une unité de radiologie interventionnelle. Les patientes sont par ailleurs informées des mesures de précaution, de la nécessité de consultation rapide en cas de douleurs abdominales et doivent porter sur elles une carte d'information.

Nous ne disposons pas non plus d'informations dans cette série concernant le diagnostic préimplantatoire ou prénatal. Les deux méthodes comportent des risques hémorragiques et ne doivent être envisagées que si le bénéfice est supérieur au risque. En pratique, si l'objectif du diagnostic prénatal n'est pas d'interrompre la grossesse en cas d'atteinte fœtale, celui-ci devra être évité.

La grossesse devra bénéficier d'un suivi rapproché étant donné les risques augmentés de prématurité. En effet, dans notre série, 45% des accouchements avaient lieu avant 37 SA même s'ils étaient principalement liés à la réalisation d'une césarienne prophylactique entre 35 et 36 SA (55,5%). Le taux de ruptures prématurées des membranes (22,5%) est élevé comme décrit dans la littérature (18) ainsi que le taux de menace d'accouchement prématuré (25%) raison pour laquelle les patientes devront bénéficier d'une surveillance par examen du col au cours du troisième trimestre de la grossesse. L'un

des objectifs de cette surveillance rapprochée étant de prévenir l'éventualité d'un accouchement non programmé lorsque les équipes médicales ne sont pas préparées ou au complet.

Pour ce qui est de la voie d'accouchement, aucune étude ne permet de conclure sur la meilleure stratégie. Plusieurs cas cliniques décrivent des événements vasculaires dramatiques au cours ou dans les heures suivant un accouchement voie basse : Combeer et al. (19) rapportent le cas d'une patiente de 23 ans, pour laquelle le diagnostic de SED vasculaire n'était pas connu, ayant eu une grossesse de déroulement normal avec un accouchement par césarienne en cours de travail pour anomalies du rythme cardiaque fœtal. Il est noté une friabilité des tissus avec hémostase difficile en cours de césarienne. A J5 post-partum, elle présente un état de choc avec diagnostic de rupture hépatique et de la veine cave inférieure traitées par packing, elle décède 48h après d'un état de choc hémorragique incontrôlable. De la même manière, De Paepe et al. (20) rapportent le cas d'une patiente de 28 ans ayant eu deux grossesses sans que le diagnostic de SED vasculaire ait été évoqué. Au cours du premier accouchement par voie basse, elle présente un saignement oculaire important dont l'origine n'est pas retrouvée et dans le post-partum une rupture de la cicatrice d'épisiotomie avec déchirure jusqu'au sphincter anal. La deuxième grossesse se complique d'une rupture utérine à 38 SA avec mort fœtale et nécessitant la réalisation d'une hystérectomie d'hémostase. Plusieurs auteurs rapportent également une fréquence élevée de lésions périnéales sévères pouvant se compliquer de déchirure vésicale (22), ces lésions périnéales extensives sont évaluées à 33% dans la série de Dubruc et al. (17) alors qu'elles surviennent dans moins de 10% des cas lors d'extraction instrumentale dans la population générale (23).

La césarienne dans ce contexte peut aussi se compliquer avec un risque hémorragique augmenté, des sutures difficiles et des complications digestives : Jamard et al. (14) rapportent le cas d'une patiente de 27 ans SED vasculaire connu, césarisée à 36 SA pour mise en travail spontané (une décision pluridisciplinaire de césarienne prophylactique avait été prise). Au cours de la laparotomie réalisée selon la technique chirurgicale de Joël-Cohen elle présente une extension bilatérale spontanée de l'incision cutanée jusqu'aux crêtes

iliaques nécessitant la réalisation de points d'arrêts. De la même manière, Dubruc et al. (17) rapportent le cas d'une patiente de 32 ans dont le diagnostic de SED vasculaire était connu avant la grossesse. Une césarienne est programmée à 36 SA et 6 jours, qui se déroule sans complication. A six jours post-partum, elle présente un syndrome occlusif avec péritonite nécessitant une reprise chirurgicale. Une perforation du caecum est mise en évidence et l'extrême fragilité des tissus ne permettant pas la fermeture de la brèche, une colectomie est donc réalisée avec colostomie de décharge.

Dans notre série, les complications les plus sévères à type de ruptures vasculaires ont eu lieu au décours d'accouchements voie basse (trois complications vasculaires, aucune au décours d'une césarienne) dont une patiente décédée dans les suites d'une rupture de l'aorte abdominale (la seule).

Nous avons constaté une incidence plus élevée d'hémorragies du post-partum dans le cadre d'une césarienne (sept au cours d'une césarienne sur les neuf de notre série), ces hémorragies survenant le plus souvent chez des patientes diagnostiquées SED vasculaire avant la grossesse. Il est donc possible que le contexte ait amené à un sur-diagnostic.

Nous n'avons pas relevé de ruptures utérines quelque soit la voie d'accouchement. Le taux de lésions périnéales était élevé dans notre série (38,1%), supérieur à ce qui est décrit dans la population générale (23).

La décision finale de la voie d'accouchement doit donc être prise selon la balance bénéfice-risque, et actuellement, l'ensemble des données disponibles plaident plutôt en faveur de la réalisation d'une césarienne prophylactique. Nous constatons en effet une augmentation des lésions périnéales sévères et des complications vasculaires graves potentiellement mortelles lors des accouchements voie basse alors que les césariennes se compliquent plus souvent d'hémorragies du post-partum.

Dans tous les cas, l'accouchement devra être programmé, les équipes formées et disponibles : obstétricale, anesthésique et radiologie interventionnelle, voire chirurgie vasculaire.

De même que pour la prise obstétricale, il n'existe pas de données concernant la prise en charge anesthésique de ces patientes.

Les recommandations concernant la surveillance et le bilan de la pathologie sont les mêmes qu'énoncées précédemment : la réalisation d'un bilan d'extension de la maladie si celui qui existe est ancien (datant de plus d'un an) et une surveillance clinique au cours de la grossesse sauf en cas de symptomatologie nouvelle.

La consultation d'anesthésie doit être précoce afin que le dossier soit étudié de manière multidisciplinaire et qu'une stratégie de prise en charge soit décidée.

Il semble raisonnable de poursuivre le traitement préventif par celiprolol au cours de la grossesse, les données existantes sur l'utilisation des β -bloquants au cours de la grossesse étant rassurantes et le bénéfice apporté étant supérieur au risque (réduction du risque d'événements vasculaire de 64%).

La gestion anesthésique de ces patientes pose plusieurs problèmes.

Aucun consensus n'existe concernant la réalisation d'une anesthésie péri-médullaire, théoriquement contre-indiquée du fait du risque d'hématome péri-médullaire et de brèche (6,32). Mais plusieurs cas ont été publiés dans la littérature ne rapportant aucune complication (17,24) : Campbell et al. (26) décrivent le cas d'une patiente de 29 ans atteinte de SED vasculaire (antécédent de dissection vertébrale) ayant bénéficié d'une anesthésie péridurale sans complications ni difficultés d'insertion dans le cadre d'un accouchement voie basse tandis que Brighthouse et al. (24) rapportent le cas d'une parturiente de 25 ans porteuse de SED vasculaire dont la césarienne programmée a été effectuée sous rachianesthésie et péridurale combinées sans difficultés ni complications et Dubruc et al. (17), dans une série obstétricale de 13 patientes atteintes de SED et 27 accouchements, rapporte la réalisation de dix blocs péri-médullaires sans complications.

De même dans notre série, nous n'avons retrouvé aucune complication suite à l'utilisation de cette technique. Cependant, les très faibles effectifs de ces séries d'une part et la faible incidence des complications des anesthésies péri médullaires d'autre part, ne permettent de tirer aucune conclusion définitive sur ce point.

Certains auteurs décrivent une diminution de sensibilité aux anesthésiques locaux (30), plus spécifiquement dans les types hypermobiles de la maladie. Là encore, nous n'avons pas mis en évidence cette tendance même si sur ce point quelques données manquent (six patientes sur dix-neuf). En effet, La fréquence constatée d'insuffisance d'efficacité de l'anesthésie périmédullaire de 15,8% dans notre série est proche de celle décrite dans la littérature : Agaram et al. (43), dans une étude portant sur 275 patientes, notent que 16,9% d'entre elles présentent une insuffisance d'efficacité tandis que Le Coq et al. (44) décrivent un taux d'insuffisance d'efficacité variant entre 5,3 et 19,7% selon les phases de travail. Il est probable que cette efficacité diminuée concerne plus spécifiquement les anesthésies locales cutanées pour lesquelles le mécanisme d'augmentation du volume de diffusion des produits dans un espace trop distensible est possible.

Plusieurs risques sont aussi régulièrement évoqués dans la littérature concernant la réalisation d'une anesthésie générale : difficultés d'intubation avec des lésions de la filière laryngée liées à la fragilité des tissus (28,31), sub-luxations cervicales (36) et pneumothorax liés à la ventilation mécanique (33). Dans notre série, aucune de ces complications n'est retrouvée.

L'abord vasculaire peut lui-même être difficile et plusieurs cas cliniques le rapportent : Dolan et al. (30) décrivent chez une patiente de 30 ans atteinte de SED vasculaire la mise en place d'une perfusion avec diffusion sous-cutanée de 400 ml de solution avant que le diagnostic ne soit réalisé tandis que Lane et al. (31) décrivent des difficultés d'abord veineux excessifs avec la nécessité de nombreuses tentatives. Dans notre série 73,3% des patientes rapportaient des difficultés à la mise en place d'une voie veineuse périphérique.

Enfin, les abords artériels et veineux centraux sont contre-indiqués en raison des risques de dissection, d'anévrismes, d'hématomes extensifs ou même d'érosions secondaires des vaisseaux (33,35). Nous n'avons décrit qu'une patiente pour laquelle une

tentative de cathétérisme artériel bilatéral s'est soldée par une dissection des deux artères radiales avec hématomes extensifs dans cette série, il n'y a eu aucun autre cas de mise en place (ou de tentative) d'un monitoring artériel invasif ou d'un abord veineux central dans notre série.

A l'issue de cette étude et de l'analyse de la littérature, Il est donc difficile de proposer un protocole de prise en charge anesthésique consensuel.

Dans tous les cas, compte tenu du risque hémorragique, ces patientes devront bénéficier de la mise en place de deux voies veineuses périphériques de gros calibre. Les abords artériels, bien que classiquement recommandés dans les situations à haut risque hémorragique, devront être évités autant que possible ainsi que les abords veineux centraux. En cas de nécessité (réseau veineux périphérique insuffisant), leur pose devra être effectuée sous échographie par un médecin expérimenté.

Le mode d'anesthésie pour la césarienne programmée est à discuter au cas par cas. L'anesthésie locorégionale (péridurale ou rachi péridurale combinée) permet d'assurer un bon contrôle hémodynamique, évitant notamment les poussées hypertensives, surtout en cas de lésions artérielles pré existantes. Mais, en cas d'hémorragie, le bloc sympathique peut rapidement aggraver la défaillance hémodynamique ; d'autre part le recours secondaire à une anesthésie générale en urgence dans ce contexte majore le risque de difficulté d'intubation. D'autre part, ni l'analyse de la littérature, ni les données fournies par notre série ne permettent d'écarter les risques potentiels d'hématome péri médullaire, de brèche dure mérienne ou de diminution de l'efficacité des anesthésiques locaux chez ces patientes.. Si une anesthésie locorégionale est tout de même envisagée, il est nécessaire de choisir une technique permettant les réinjections (mise en place d'un cathéter par voie péridurale), la chirurgie pouvant être prolongée par des difficultés d'hémostase et de suture.

En cas d'anesthésie générale, d'éventuelles difficultés d'intubation devront être anticipées par une évaluation préopératoire et la mise à disposition du matériel adapté. L'induction devra comprendre l'utilisation de morphiniques de courte durée d'action avant la laryngoscopie afin de limiter les à-coups hypertensifs à risques de complications

vasculaires et hémorragiques. Nous avons décrit dans cette étude sept accouchements, dont cinq césariennes, dont les modalités anesthésiques sont détaillées. Lorsque les morphiniques avaient été injectés après l'extraction fœtale des variations hémodynamiques importantes avaient été constatées et les patientes avaient ensuite présenté des complications à type d'hémorragie du post-partum et d'hématome pariétal (deux cas).

Enfin, quelque soit la décision du mode d'anesthésie, il faudra anticiper le risque hémorragique et mettre en œuvre les mesures de stratégie correspondantes selon les recommandations en vigueur.

Concernant la gestion de la douleur postopératoire, nous disposons de très peu de données. L'analgésie pourra probablement être assurée classiquement par morphine intraveineuse en mode auto contrôlée associée à des antalgiques de palier 1 et 2. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens devra être discutée : en effet, l'augmentation du risque hémorragique, bien que modérée est à mettre en balance avec le bénéfice de ce type de traitement dans la gestion multimodale des douleurs postopératoires. Dans ce contexte et en l'absence d'hémorragie du post-partum l'indication d'une cure courte (24 à 48h) peut être justifiée. Par ailleurs, dans le cas où des morphiniques seraient utilisés, les traitements préventifs de la constipation sont à associer. En effet, la prévention des complications digestives passe par le maintien d'un transit régulier et la fréquence de ces complications pourrait donc être augmentée par la constipation liée aux morphiniques (6). De même, il convient d'assurer la prévention des nausées et vomissements per et post opératoires de façon systématique. Enfin, les indications d'anticoagulation préventive postopératoire reposent sur les recommandations pour la population générale.

Cette étude est une série de cas et présente des données rétrospectives dont l'analyse et l'interprétation sont soumises à des biais notamment de mémorisation puisque plus de la moitié des données étaient issues de questionnaires. Cependant, une partie des données est issue des dossiers des patientes et comptes-rendus d'hospitalisations disponibles. Un possible biais de recrutement devra être pris en compte, les patientes de cette série étant celles suivies en centre de référence de maladies vasculaires avec pour certaines des complications majeures de la maladie.

Notre étude est la seule série existante détaillant la prise en charge anesthésique de ces patientes. En effet, il existe plusieurs séries décrivant les complications obstétricales et dont les informations anesthésiques sont très limitées, ne recherchant souvent que les complications à type d'hématome péri-médullaire (17). Mais aucune série de données publiée ne porte spécifiquement sur les complications liées à l'anesthésie générale à l'exception de cas cliniques. Nous avons donc décrit ici les données anesthésiques concernant 40 accouchements dont sept dossiers complets.

CONCLUSION

Nos résultats suggèrent que, contrairement à ce qui est communément admis, les techniques d'anesthésie péri médullaires peuvent se discuter pour les patientes atteintes d'un SED vasculaire. En effet, comme dans les autres séries plus anciennes, aucune complication spécifique à type d'hématome péri médullaire, d'extension anormale du bloc ou de brèche dure mérienne n'a été rapportée. De plus, lors d'un accouchement par voie basse, il est possible que l'analgésie péridurale puisse jouer un rôle favorable en diminuant la survenue des complications vasculaires immédiates par, notamment, la limitation des efforts expulsifs.

Aucune complication spécifique liée à l'anesthésie générale n'a été retrouvée dans notre série, concernant notamment l'intubation, la gestion des voies aériennes et la ventilation mécanique. Comme dans d'autres pathologies vasculaires artérielles, il existe probablement une indication à l'utilisation de morphiniques lors de l'induction anesthésique afin de limiter les à-coups hypertensifs lors de l'intubation et de l'incision chirurgicale.

Enfin, comme décrit dans la littérature, notre étude confirme les difficultés de mise en place et de gestion des abords veineux périphériques chez ces patientes.

Bien que le risque hémorragique soit élevé, la mise en place de voies centrales et artérielles est à risque élevé, difficile et donc contre-indiqué dans la plupart des cas.

Pour la prise en charge postopératoire, l'analgésie pourra être assurée classiquement par l'association d'antalgiques de palier 1 et 2 à des morphiniques en prévenant la constipation et les nausées vomissements. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pourra être associée sur une courte durée et en l'absence de contexte hémorragique. Aucune recommandation spécifique ne peut être émise quant à la prévention thrombo-embolique qui doit probablement être réalisée dans les mêmes indications que pour les patientes indemnes de la pathologie.

Pour la prise en charge obstétricale, l'incidence élevée dans toutes les séries des complications sévères liées à l'accouchement par voie basse constitue une indication à la réalisation d'une césarienne programmée au cours de laquelle l'hémostase et les sutures devront être particulièrement soignées, en raison du risque important d'hématome post opératoire et des difficultés de cicatrisation.

L'anesthésie générale semble être la technique la plus adaptée dans cette situation, elle permet d'optimiser la gestion des risques hémorragiques et des éventuelles complications chirurgicales. Cependant, dans certains cas particuliers (risque élevé d'intubation difficile, antécédents respiratoires sévères), une technique d'anesthésie locorégionale pourra être discutée pour réaliser une césarienne.

Enfin, le traitement préventif par celiprolol ne devra pas être interrompu au cours de la grossesse.

Les patientes doivent pouvoir bénéficier d'un avis pré conceptionnel spécialisé multidisciplinaire pour programmer une éventuelle grossesse après un bilan d'extension lésionnel.

La surveillance obstétricale au cours de la grossesse doit être rapprochée, en lien avec l'équipe du centre de référence, la consultation d'anesthésie doit être réalisée précocement.

L'accouchement est une période à risque majeur et devra être programmé dans une structure de soins spécialisée comportant une réanimation adulte et néonatale, une unité de délivrance de produits sanguins, une unité de radiologie interventionnelle, des équipes obstétricales et chirurgicales formées à la prise en charge de cette pathologie.

La période du post partum comporte également un risque élevé de complications vasculaires et digestives sévères, mettant en jeu le pronostic vital, une surveillance spécifique devra être organisée et prolongée plusieurs semaines.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beighton P, de Paepe A, Danks D, Finidori G, Gedde-Dahl T, Goodman R, et al. International Nosology of Heritable Disorders of Connective Tissue, Berlin, 1986. *Am J Med Genet.* 1988 Mar ; 29(3) : 581–94.
2. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet.* 1998 Apr 28 ; 77(1) : 31–7.
3. Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis.* 2007 ; 2 : 32.
4. Yen J-L, Lin S-P, Chen M-R, Niu D-M. Clinical features of Ehlers-Danlos syndrome. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi.* 2006 Jun ; 105(6) : 475–80.
5. Oderich GS. Current concepts in the diagnosis and management of vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2006 Sep ; 18(3) : 206–14.
6. Perdu J, Boutouyrie P, Lahlou-Laforêt K, Khau Van Kien P, Denarié N, Mousseaux E, et al. [Vascular Ehlers-Danlos syndrome]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2006 Dec ; 35(12 Pt 2) : 1864–75.
7. Frank M, Denarié N. [Vascular Ehlers-Danlos syndrome]. *Rev Prat.* 2011 Apr ; 61(4) : 453–5.
8. Pepin MG, Byers PH. Ehlers-Danlos Syndrome Type IV. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Bird TD, Dolan CR, Fong C-T, et al., editors. *GeneReviews*(®) [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cited 2014 May 29]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1494/>
9. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med.* 2000 Mar 9 ; 342(10) : 673–80.
10. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, et al. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg.* 2005 Jul ; 42(1) : 98–106.
11. Freeman RK, Swegle J, Sise MJ. The surgical complications of Ehlers-Danlos syndrome. *Am Surg.* 1996 Oct ; 62(10) : 869–73.
12. Verbraecken J, Declerck A, Van de Heyning P, De Backer W, Wouters EF. Evaluation for sleep apnea in patients with Ehlers-Danlos syndrome and Marfan: a questionnaire study. *Clin Genet.* 2001 Nov ; 60(5) : 360–5.
13. Ong K-T, Perdu J, De Backer J, Bozec E, Collignon P, Emmerich J, et al. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a

- prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet*. 2010 Oct 30 ; 376(9751) : 1476–84.
14. Jamard A, Le Hello C, Simonet T, Dreyfus M. [Vascular Ehlers-Danlos syndrome and pregnancy: an obstetrical specific support]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2012 Nov ; 41(7) : 676–8.
 15. Lurie S, Manor M, Hagay ZJ. The threat of type IV Ehlers-Danlos syndrome on maternal well-being during pregnancy: early delivery may make the difference. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 1998 May ; 18(3) : 245–8.
 16. Lind J, Wallenburg HCS. Pregnancy and the Ehlers-Danlos syndrome: a retrospective study in a Dutch population. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002 Apr ; 81(4) : 293–300.
 17. Dubruc E, Dupuis-Girod S, Khau Van Kien P, Denis-Belicard E, Chirossel C, Fokstuen S, et al. [Pregnancy and Ehlers-Danlos vascular syndrome: patients' care and complications]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2013 Apr ; 42(2) : 159–65.
 18. Volkov N, Nisenblat V, Ohel G, Gonen R. Ehlers-Danlos syndrome: insights on obstetric aspects. *Obstet Gynecol Surv*. 2007 Jan ; 62(1) : 51–7.
 19. Combeer EL, Combeer AD. A rare cause of maternal death: liver and inferior vena cava rupture due to previously undiagnosed Ehlers-Danlos Syndrome type IV. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Sep ; 25(9) : 765–7.
 20. De Paepe A, Thaler B, Van Gijsegem M, Van Hoecke D, Matton M. Obstetrical problems in patients with Ehlers-Danlos syndrome type IV; a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1989 Nov ; 33(2) : 189–93.
 21. Erez Y, Ezra Y, Rojansky N. Ehlers-Danlos type IV in pregnancy. A case report and a literature review. *Fetal Diagn Ther*. 2008 ; 23(1) : 7–9.
 22. Peaceman AM, Cruikshank DP. Ehlers-Danlos syndrome and pregnancy: association of type IV disease with maternal death. *Obstet Gynecol*. 1987 Mar ; 69(3 Pt 2) : 428–31.
 23. Beucher G. [Maternal morbidity after operative vaginal delivery]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2008 Dec ; 37 Suppl 8 : S244–259.
 24. Brighthouse D, Guard B. Anaesthesia for caesarean section in a patient with Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Br J Anaesth*. 1992 Nov ; 69(5) : 517–9.
 25. Kuczkowski KM. Ehlers-Danlos syndrome in the parturient: an uncommon disorder--common dilemma in the delivery room. *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Nov ; 273(1) : 60–2.
 26. Campbell N, Rosaeg OP. Anesthetic management of a parturient with Ehlers Danlos syndrome type IV. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 2002 May ; 49(5) : 493–6.
 27. Dill-Russell P, Jones LS. Anaesthesia for caesarean section in a patient with Ehlers-Danlos syndrome and mitral valve prolapse. *Int J Obstet Anesth*. 2001 Jul ; 10(3) : 192–7.

28. Johnston BA, Occhipinti KE, Baluch A, Kaye AD. Ehlers-Danlos syndrome: complications and solutions concerning anesthetic management. *Middle East J Anesthesiol.* 2006 Oct ; 18(6) : 1171–84.
29. Hakim AJ, Grahame R, Norris P, Hopper C. Local anaesthetic failure in joint hypermobility syndrome. *J R Soc Med.* 2005 Feb ; 98(2) : 84–5.
30. Dolan P, Sisko F, Riley E. Anesthetic considerations for Ehlers-Danlos syndrome. *Anesthesiology.* 1980 Mar ; 52(3) : 266–9.
31. Lane D. Anaesthetic implications of vascular type Ehlers-Danlos syndrome. *Anaesth Intensive Care.* 2006 Aug ; 34(4) : 501–5.
32. Stalla-Bourdillon A, Dureau P, Adamou K, Tassin M, Franck M, Fischer C, et al. [Scheduled caesarean delivery in a patient with vascular type Ehlers-Danlos syndrome]. *Ann Fr Anesthésie Réanimation.* 2012 Mar ; 31(3) : 265–6.
33. Solan K, Davies P. Anaesthetic and intensive care management of a patient with Ehlers-Danlos type IV syndrome after laparotomy. *Anaesthesia.* 2004 Dec ; 59(12) : 1224–7.
34. Michael Frank, Bagou G. Syndrome d'Ehlers-Danlos de type IV. *Orphanet* ; 2009.
35. Halko GJ, Cobb R, Abeles M. Patients with type IV Ehlers-Danlos syndrome may be predisposed to atlantoaxial subluxation. *J Rheumatol.* 1995 Nov ; 22(11) : 2152–5.
36. Dowton SB, Pincott S, Demmer L. Respiratory complications of Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Clin Genet.* 1996 Dec ; 50(6) : 510–4.
37. Liang M-Y, Hanco E, Dhamee MS. Ehlers-Danlos syndrome type IV: anesthetic considerations--case report. *Middle East J Anesthesiol.* 2006 Oct ; 18(6) : 1185–9.
38. Arendt-Nielsen L, Kaalund S, Bjerring P, Høgsaa B. Insufficient effect of local analgesics in Ehlers Danlos type III patients (connective tissue disorder). *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990 Jul ; 34(5) : 358–61.
39. Cooper GM, McClure JH. Maternal deaths from anaesthesia. An extract from *Why Mothers Die 2000-2002, the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom: Chapter 9: Anaesthesia.* *Br J Anaesth.* 2005 Apr ; 94(4) : 417–23.
40. Boutonnet M, Faitot V, Keïta H. [Airway management in obstetrics]. *Ann Fr Anesthésie Réanimation.* 2011 Sep ; 30(9) : 651–64.
41. Quinn AC, Milne D, Columb M, Gorton H, Knight M. Failed tracheal intubation in obstetric anaesthesia: 2 yr national case-control study in the UK. *Br J Anaesth.* 2013 Jan ; 110(1) : 74–80.
42. Benhamou D, Bouaziz H, Chassard D, Ducloy J-C, Fuzier V, Laffon M, et al. Anaesthetic practices for scheduled caesarean delivery: a 2005 French national survey. *Eur J Anaesthesiol.* 2009 Aug ; 26(8) : 694–700.

43. Agaram R, Douglas MJ, McTaggart RA, Gunka V. Inadequate pain relief with labor epidurals: a multivariate analysis of associated factors. *Int J Obstet Anesth*. 2009 Jan ; 18(1) : 10–4.
44. Le Coq G, Ducot B, Benhamou D. Risk factors of inadequate pain relief during epidural analgesia for labour and delivery. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 1998 Aug ; 45(8) : 719–23.

ANNEXES

ANNEXE 1 : CENTRES DE COMPETENCES SED VASCULAIRES EN FRANCE

- Hôpital Barbois, Nancy, Pr Wahl (médecine vasculaire)
- CHU (Centre Hospitalo-Universitaire) de Clermont Ferrand, Clermont Ferrand, Pr Boyer (radiologie)
- Hôpital Huriez, Lille, Dr Lambert (médecine interne)
- Hôpital Saint Eloi, Montpellier, Pr Quere (médecine vasculaire et interne)
- Hôpital La Timone, Marseille, Dr Silhol (HTA)
- Hôpital Saint André, Bordeaux, Pr Constans (médecine vasculaire)
- Hôpital Civil, Strasbourg, Dr Stephan (médecine vasculaire et HTA)
- Hôpital Dupuytren, Limoges, Pr Lacroix (médecine vasculaire)
- Hôpital Trousseau, Tours, Pr Vaillant (dermatologie)
- Hôpital Albert Michallon, Grenoble, Dr Baguet (cardiologie)
- Hôpital de la Cavale Blanche, Brest, Dr Bressolette (médecine vasculaire)
- CHU Caen site côte de nacre, Caen, Dr Le Hello (médecine vasculaire)
- Hôpital Hôtel Dieu, Lyon, Dr Dupuis Girod (Génétique)
- Hôpital Edouard Herriot, Lyon, Pr Long (médecine vasculaire)
- Hôpital Rangueil, Toulouse, Dr Bura-Riviere (médecine vasculaire)
- CHU Angers, Angers, Dr Belizna (médecine vasculaire)

Adresse e-mail

Date et lieu d'accouchement

Antécédents :

- Pneumothorax (avant/pendant/après la grossesse)
- Complications artérielles (avant/pendant/après la grossesse)
 - Type ? Localisation ?
- Complications digestives (avant/pendant/après la grossesse)
 - Type ? Localisation ?
- Anomalies cardiaques : trouble du rythme ? Valvulopathie ?
- Tendance aux ecchymoses ? Troubles de la coagulation ?
- Complications thrombo-emboliques ?
- Notion de subluxation cervicale connue ? Radiographies réalisées ?

Traitement suivi (avant/pendant/après la grossesse) : type ? Posologie ?

Prise en charge lors de l'accouchement :

- Difficultés de mise en place des perfusions ?
 - Complications ?
- Type d'anesthésie utilisée pour l'accouchement
 - Péridurale ? Rachianesthésie ? les deux ? Anesthésie générale ?
 - Complications de la péridurale ?
 - Complications de l'anesthésie générale ?
 - En cas d'anesthésie périmédullaire : efficacité ? Latéralisation ?
- Complications hémorragiques :
 - Hémorragie du post-partum ?
 - Transfusion ?
 - Embolisation ? Complications lors de l'embolisation ?
- Séjour en réanimation après l'accouchement ?

RESUME

Introduction : Le SED vasculaire est une maladie génétique du collagène responsable d'une morbi-mortalité élevée, en particulier en péri-partum, liée à des complications vasculaires, digestives, utérines et respiratoires. Peu de données sont disponibles concernant les complications liées à l'anesthésie générale et périmédullaire, rendant la prise en charge complexe. Cette étude présente l'analyse de la prise en charge anesthésique et des complications liées au SED vasculaire au cours du péri-partum.

Méthodes : Etude observationnelle rétrospective (1990-2012) portant sur la prise en charge des grossesses de patientes SED vasculaire répertoriées à l'hôpital Européen Georges Pompidou.

Résultats : Nous décrivons 29 patientes ayant eu 40 grossesses. La mortalité maternelle était de 3.4% à 40 jours et de 6.9% à 1 an. Les complications les plus graves survenaient au cours d'accouchements voie basse : 38,1 % de lésions périnéales sévères, 10,3 % de complications vasculaires graves dont un décès. Les césariennes se compliquaient pour 38,8% d'hémorragies du post-partum et pour 6,9% de ruptures viscérales. Aucune complication n'est rapportée concernant les anesthésies générales ou périmédullaires. L'abord veineux périphérique était souvent difficile (73,3%). L'injection de morphiniques à l'induction diminuait les variations hémodynamiques per-opératoires.

Conclusion : La prise en charge des patientes SED vasculaire doit être multidisciplinaire. Il semble préférable que l'accouchement soit réalisé par césarienne programmée. Si l'anesthésie générale est une technique plus adaptée pour la gestion du risque hémorragique, l'anesthésie périmédullaire pourra être discutée dans certains cas.

Title: Vascular Ehlers-Danlos Syndrom (vEDS) : complications and anesthetic management during pregnancy

Introduction: vEDS is an inheritable connective tissue disorder responsible for high morbidity and mortality, especially during pregnancy, due to vascular, digestive, uterine and respiratory complications. Few data are available regarding general and epidural or spinal anesthesia complications, making medical care difficult. This study presents the analysis of anesthetic management and specific complications of vEDS during pregnancy.

Methods: An observational retrospective study (1990-2012) on medical management of vEDS patient's pregnancies followed at hospital Européen Georges Pompidou.

Results: We described 29 patients and 40 pregnancies. Maternal mortality was 3.4% at 40 days and 6.9% at one year. Severe complications occurred during vaginal delivery: perineal lesions (38.1%), vascular complications (10.3%) including one death. Cesarean sections complications were post-partum hemorrhage (38.8%) and visceral rupture (6.9%). We reported no complication involving general or spinal and epidural anesthesia. The insertion of a peripheral catheter was frequently difficult (73.3%). Use of opiates at the time of anesthetic induction decreased hemodynamic variations during surgery.

Conclusion: vEDS pregnant patients need multidisciplinary management. Elective cesarean section seems to be the best approach. Whereas spinal or epidural anesthesia might be discussed in some cases, general anesthesia is a reasonable choice for hemorrhage risk management.

Discipline-Spécialité doctorale :

Doctorat en médecine, diplôme d'état, spécialité Anesthésie-Réanimation

Mots-Clés : Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire, grossesse, complications, anesthésie.

Université Paris 5 René Descartes, Faculté de médecine, 15 rue de l'école de médecine, 75006 Paris